

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ZAHNÄRZTLICHE PROTHETIK
PROF. DR. MED. DENT. GERHARD HANDEL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Rehabilitation von Patienten mit Amelogenesis imperfecta: eine
systematische Analyse der vorhandenen Evidenz**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Susanne Strauch

2016

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ZAHNÄRZTLICHE PROTHETIK
PROF. DR. MED. DENT. GERHARD HANDEL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Rehabilitation von Patienten mit Amelogenesis imperfecta: eine
systematische Analyse der vorhandenen Evidenz**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Susanne Strauch

2016

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Sebastian Hahnel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Kerstin Galler

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Dezember 2016

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	viii
1 Einführung	1
2 Klassifikation der Amelogenesis imperfecta	2
2.1 Geschichte der Amelogenesis imperfecta (AI)	2
2.2 Klassifikation nach Weinmann	3
2.3 Klassifikation nach Darling	5
2.4 Klassifikation nach Schulze	6
2.5 Klassifikation nach Witkop	6
2.6 Weitere Klassifikationen	8
3 Phänotyp	10
4 Zugrundeliegende genetische Mechanismen	14
4.1 Einführung	14
4.2 X-chromosomal dominante Amelogenesis imperfecta	14
4.3 Autosomal-dominante Amelogenesis imperfecta	15
4.3.1 ENAM-Gen	16
4.3.2 DLX3-Gen	16
4.3.3 FAM83H-Gen	17
4.3.4 LAMB3-Gen	17
4.4 Autosomal-rezessive Amelogenesis imperfecta	17
4.4.1 KLK4-Gen	18
4.4.2 MMP20-Gen	18
4.4.3 WDR72-Gen	19
4.4.4 FAM20A-Gen	19
4.4.5 C4orf26-Gen	20
4.4.6 SLC24A4-Gen	20
4.4.7 ITGB6-Gen	20
4.4.8 AMBN-Gen	20
4.4.9 CNNM4-Gen	21
5 Struktur und Zusammensetzung des Schmelzes	22
5.1 I Hypoplastische AI	22
5.2 II Hypomaturierte AI	23
5.3 III Hypocalcifizierte AI	23
5.4 IV Hypoplastisch-hypomaturierte AI mit Taurodontismus	24

6	Syndrome	25
6.1	Tricho-Dento-Osseus-Syndrom (MIM 190320)	25
6.2	Kohlschütter-Tönz-Syndrom (MIM 226750)	26
6.3	Jalili-Syndrom (MIM 217080)	27
6.4	Amelogenesis imperfecta und Gingival-Fibromatosis-Syndrom (MIM 135300)	28
6.5	AI mit Nephrocalcinose (McGibbon Syndrom, Enamel-renal-Syndrom, MIM 204690) .	28
6.6	Amelogenesis imperfecta mit anterior offenen Biss	29
6.6.1	Anterior offener Biss	29
6.6.2	AI mit anterior offenem Biss	29
7	Differenzialdiagnose	30
7.1	Dentalfluorose	30
7.2	Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation(MIH)	31
7.3	Andere systemisch bedingte Strukturstörungen	32
7.4	Exogen bedingte Strukturstörungen	32
7.5	Andere genetische Strukturstörungen	33
7.6	Odontodysplasie	34
8	Material und Methoden	35
8.1	Literaturrecherche	35
9	Ergebnisse und Diskussion	37
9.1	Tabellen	37
9.2	Versorgungsunterschiede beim AI-Typ	64
9.3	Auswirkungen des Alters auf die Behandlungsmethode	65
9.4	Versorgungsarten der Patienten	67
9.4.1	Direkte Versorgung	68
9.4.2	Indirekte Versorgung	71
9.4.3	Erfolge und Empfehlungen	75
10	Zusammenfassung	77
	Literaturverzeichnis	78
	Danksagung	97

Abbildungsverzeichnis

3.1	Nahaufnahme einer hypomaturierten AI bei einer 19-jährigen Patientin, X-chromosomal dominanter Erbgang (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)	13
3.2	Aufsicht auf die Unterkieferzähne der Patientin (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)	13
3.3	Gesamtaufnahme der Zähne der Patientin (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)	13
9.1	Prozentualer Anteil der AI-Typen in den Fallberichten	64
9.2	Prozentualer Anteil der AI-Typen in den Studien	65
9.3	Alter der AI-Patienten	66
9.4	Versorgungsarten der AI-Patienten in den Fallberichten	67
9.5	Versorgungsarten der AI-Patienten in den Studien	68
9.6	Zusammensetzung der direkten Versorgung (Fallberichte)	69
9.7	Zusammensetzung der indirekten Versorgung (Fallberichte)	72
9.8	Versorgungsarten der Fallberichte	76
9.9	Versorgungsarten der Studien	76

Tabellenverzeichnis

2.1	Charakterisierende Merkmale des hypoplastischen Types und des hypocalcifizierten Types	3
2.2	Schmelzhypoplasie und Schmelzhypocalcifikation: Differenzialdiagnose	4
2.3	Klassifikation nach Witkop 1957	7
2.4	Klassifikation nach Witkop	8
3.1	Phänotyp und genetische Charakteristika der vier AI-Typen nach Wright	11
7.1	Klassifikation nach Dean	31
8.1	Überblick über Literaturrecherche	35
8.2	Themenkatalog	36
9.1	Übersicht der ausgewerteten Fallberichte	38
9.1	Übersicht der ausgewerteten Fallberichte	39
9.1	Übersicht der ausgewerteten Fallberichte	40
9.1	Übersicht der ausgewerteten Fallberichte	41
9.2	Übersicht der direkten Versorgungen	42
9.2	Übersicht der direkten Versorgungen	43
9.2	Übersicht der direkten Versorgungen	44
9.2	Übersicht der direkten Versorgungen	45
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	46
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	47
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	48
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	49
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	50
9.3	Übersicht der indirekten Versorgungen	51
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	52
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	53
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	54
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	55
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	56
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	57
9.4	Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte	58
9.5	Übersicht der ausgewerteten Studien	59
9.6	Übersicht der Ergebnisse der Studien	61
9.6	Übersicht der Ergebnisse der Studien	62
9.6	Übersicht der Ergebnisse der Studien	63

1 Einführung

Amelogenesis imperfecta (AI) ist eine hereditäre Störung der genetisch basierten Zahnschmelzentwicklung, die phänotypisch in unterschiedlicher Form auftritt. Pathologische Veränderungen der Struktur des Schmelzes und somit auch der äußeren Erscheinungsform des Zahnes sind die Folge.

Die Ursachen dieser Störung variieren sehr stark in ihrer Komplexität und beeinflussen sowohl die primäre als auch die sekundäre Dentition [Ranganath et al., 2010].

Nahezu alle Zähne sind hierbei betroffen und zeigen dabei ein weites Spektrum an charakteristischen Merkmalen, wie eine Vielzahl an Klassifikationen verdeutlicht. Dazu gehören entweder hypomineralisierte, hypomaturierte und/oder hypoplastische Veränderungen. Diese gehen häufig mit Verfärbungen, erhöhter Sensibilität, einer rauen Oberfläche und dem Verlust von Zahnschmelz, sowohl vor als auch nach dem Zahndurchbruch, einher.

AI tritt grundsätzlich als isolierte Störung auf, kann jedoch auch Hand in Hand mit anderen Symptomen und Syndromen auftreten. Klinisch muss man sie unbedingt von anderen erworbenen oder idiopathischen Schmelzstörungen unterscheiden [Crawford et al., 2007].

Betroffene Patienten leiden erheblich unter der Störung. So sind sie bedeutend anfälliger für kariöse Defekte, Hypersensibilitäten und Abrasionen. Zusätzlich birgt die Krankheit eine große seelische Belastung in sich, weshalb das soziale Leben der Patienten nicht selten eingeschränkt ist.

Die Behandlung dieser Anomalie erfordert interdisziplinäre Zusammenarbeit und einen sensiblen Umgang mit dem Patienten. Ein grundlegendes Wissen über die Klassifikationen, die zugrundeliegenden genetischen Mechanismen, die einhergehenden Syndrome und Differenzialdiagnosen ist von großer Wichtigkeit.

Das Ziel dieser Dissertation besteht darin, die vorhandene Literatur auf die üblichen Behandlungsmethoden dieser Patienten zu untersuchen und dabei auch neue Möglichkeiten zu analysieren und zu vergleichen. Sie weist auf neue, noch wenig erforschte Methoden hin, die vielversprechende Ergebnisse erbringen könnten und zeigt die, nach vorliegender Evidenz, erfolgsversprechendsten Behandlungsmöglichkeiten. Weiterhin werden veraltete Methoden oder nicht sinnvolle Therapien herausgearbeitet. Diese Arbeit soll als Hilfestellung dienen, um einen Patienten von Anfang an zu begleiten und ihm den Umgang mit der Krankheit so leicht wie möglich zu gestalten.

2 Klassifikation der Amelogenesis imperfecta

2.1 Geschichte der Amelogenesis imperfecta (AI)

Bis 1930 wurde der AI praktisch keine Bedeutung zugemessen und bis heute weiß man wenig über die komplizierten genetischen Vorgänge, die eine AI auslösen [Darling, 1956].

Die erste Beschreibung der AI geht auf das Jahr 1890 zurück, hier beschrieb Spokes der „Odontological Society of London“ einen familiären Fall von „braunen Zähnen“ [Spokes, 1890]. 1907 beschrieb Turner hypoplastischen Schmelz, der sich über fünf Generationen hinweg zog [Darling, 1956] zit.n. [Turner, 1907]. 1938 fand Finn, indem er den bräunlich verfärbten Schmelz mit dem ebenfalls bräunlich verfärbten, aber opaken Dentin verglich heraus, dass oftmals nur der Schmelz hypoplastisch betroffen war, das Dentin erschien hierbei normal entwickelt. Auch heute weiß man, dass nur der Zahnschmelz von AI betroffen ist, die anderen Zahnhartsubstanzen entwickeln sich regelrecht. Von 41 Anomalien konnte er 28 Fälle als Fehlentwicklung des Dentins identifizieren, drei als Fehler im Schmelz. Den Rest konnte er aufgrund ungenügender Informationen nicht zuordnen. Somit unterschied Finn erstmals die Dentinogenesis imperfecta von der Amelogenesis imperfecta [Finn, 1938].

1945 erschien die erste auf klinischen Fällen basierte Einteilung der AI von Weinmann, Svodboda und Woods. Sie differenzierten die AI in zwei Typen, die hypoplastische und die hypocalcifizierte AI. Dafür untersuchten sie klinische, genetische, radiologische und histopathologische Grundlagen [Weinmann et al., 1945]. Lange Zeit bezogen sich nachfolgende Autoren auf diese Einteilung und teilten diese noch in weitere Subtypen, teilweise in bis zu 13 weitere Unterklassen ein, die hauptsächlich auf klinischen und genetischen Unterschieden basierten [McLarty et al., 1973].

Darling stellte 1956 fest, dass die AI generell in einer oder beiden Dentitionen und unabhängig von einer zeitweiligen Mangelernährung oder einer Krankheit auftritt. Auch erklärte er, dass AI über mehrere Generationen hinweg oder aber auch durch eine spontane Mutation bei einem oder mehreren Familienmitgliedern auftreten kann [Darling, 1956].

Nur Witkop entwickelte eine eigene Einteilung, die keine Erweiterung der Weinmann'schen Klassifizierung darstellte. 1958 und 1965 stellte Witkop einen dritten AI-Typ vor, den hypomaturierte Typ. 1967 unterteilte er diesen noch in eine X-chromosomale und autosomal-rezessive Form [Witkop, 1958] [Witkop, 1965] [Witkop, 1967].

1971 definierten Witkop und Rao die AI als *„a group of disfiguring hereditary conditions which affect the clinical appearance of enamel of all or nearly all the teeth, which occur in kindreds such that all the individuals in the kindred show essentially the same defect and which are unassociated with known morphologic or biochemical changes elsewhere in the body.“* [Rao and Witkop, 1971]

Diese Definition wurde noch mehrfach verbessert. 1988 erklärte Crawford, dass nicht alle Individuen in einer Klasse denselben Defekt haben. Als Beispiel nannte er die unterschiedliche Ausprägung einer X-chromosomal vererbten AI bei Männern und Frauen [Aldred and Crawford, 1988]. 2003 stimmten Aldred und Crawford nicht mit der strikten Trennung von anderen genetischen Defekten und Syndromen von der AI überein. Sie kritisierten, dass aufgrund der komplexen Vorgänge im Körper, die genetisch und biochemisch verknüpft sind, es durchaus möglich ist, dass andere Fehler häufig zusammen mit der AI auftreten. Ihre neue, verfeinerte Definition lautete demnach: *„A group of conditions,*

genomic in origin, which affect the structure and clinical appearance of enamel of all or nearly all the teeth, and which may be associated with morphologic or biochemical changes elsewhere in the body.“ [Aldred et al., 2003]

2.2 Klassifikation nach Weinmann

Weinmann untersuchte drei verschiedene Familien, die von der hereditären Amelogenesis imperfecta betroffen waren [Weinmann et al., 1945]. Er führte eine klinische und röntgenologische Auswertung, sowie eine histologische Untersuchung durch, für die er 53 extrahierte Zähne verwendete.

Dabei ordnete er die Familien aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse zwei unterschiedlichen Typen zu. Zwei der Familien gehörten seiner Meinung nach dem hypoplastischen Typ an. Die Dritte ordnete er dem hypocalcifizierten Typ zu. Dabei unterschied er die folgenden Kriterien, die ihn zu der Annahme brachten, es hier mit verschiedenen Arten des Defektes zu tun zu haben [Weinmann et al., 1945].

Tabelle 2.1: Charakterisierende Merkmale des hypoplastischen Types und des hypocalcifizierten Types

Untersuchte Merkmale	Hypoplastischer Typ	Hypocalcifizierter Typ
Farbe der Zahnkrone	bräunlich-gelblich	dunkelbraun
Zahnoberfläche	weich, glänzend	rauh, matt
Beschaffenheit des Schmelzes	hart	weich
Form der ursprünglichen Zähne	zapfenförmig oder zylindrisch	normal
Histologie des Schmelzes	deutlich verminderte Schmelzdicke, säurelöslich	normale Schmelzdicke, nicht säurelöslich
Röntgenologische Auswertung des Schmelzes	nicht sichtbar, da sehr dünn	nicht vom Dentin differenzierbar

[Weinmann et al., 1945]

Weinmann folgerte aus den Ergebnissen, dass die Typdifferenzierung der AI auf Abweichungen in den Phasen der Amelogenese zurückzuführen ist, schließlich liegt die Hauptursache zum einen in einer zu geringen Dicke und zum anderen in einer ungenügenden Mineralisation.

Da die genetischen Grundlagen noch nicht genauer bekannt waren, führte Weinmann die Fehlbildungen auf eine Fehlfunktion der Ameloblasten zurück.

Er unterteilt die Schmelzbildung in fünf Stadien:

1. Morphogenetisches Stadium: Das innere Schmelzepithel formt die spätere Kronenform,
2. Organisatorisches Stadium: Zelldifferenzierung zu Odontoblasten,
3. Formatives Stadium: Bildung der Schmelzmatrix,
4. Bildungsphase: Reifung und Mineralisierung der Schmelzmatrix,
5. Schutzphase: Die Ameloblasten bilden mit den anderen Zellen des Schmelzorgans ein sogenanntes reduziertes Schmelzepithel.

Aus dieser Einteilung heraus folgerte Weinmann, dass die Störung der Amelogenese nicht vor dem dritten Stadium eintritt, da sich sowohl Kronenform als auch Dentin normal entwickeln.

Der Fehler des hypocalcifizierten Typs tritt in der frühen Bildungsphase auf, da der Schmelz nicht ausreichend mineralisiert wird. Da hier nur eine funktionelle Störung auftritt, ist dieser Typ nach Weinmann als weniger schwer einzustufen.

Der hypoplastische Typ lässt sich auf eine verkürzte formative Phase zurückführen. Die Ameloblasten führen die Schmelzbildung nicht vollständig aus und beginnen zu früh mit der Reifung. Auch das Schmelzepithel wird nicht vollständig ausgebildet und ohne diese Schutzschicht unterliegt der Zahn der körpereigenen Resorption. Dies könnte auch der Grund für die vielen Durchbruchsstörungen der untersuchten Familienmitglieder sein.

Weinmann hob außerdem die große Bedeutung der Unterscheidung zwischen einer hereditären Schmelzfehlbildung und anderen erworbenen Schmelzstörungen hervor. Deshalb entwickelte er eine Differenzialdiagnose, um eine klinische Einordnung zu erleichtern. Diese ist in Tabelle 2.2 dargestellt [Weinmann et al., 1945].

Tabelle 2.2: Schmelzhypoplasie und Schmelzhypocalcifikation: Differenzialdiagnose

	Schmelzhypoplasie: Quantitativer Defekt des Schmelzes	Schmelzhypocalcifikation: Qualitativer Defekt des Schmelzes
Lokal	Durch eine lokale Entzündung oder Trauma entstanden; betrifft umschriebene Bereiche einzelner Zähne; falls mehrere Zähne betroffen sind besteht kein Zusammenhang mit der zeitlichen Abfolge der Entwicklung	Durch eine lokale Entzündung oder Trauma entstanden; betrifft einzelne Zähne; betroffene Bereiche sind weich mit kalk-weißer oder fleckig-gelber Farbe oder auch braun
Systemisch	Durch metabolische Störungen entstanden; die Zähne sind symmetrisch betroffen; Schmelzdefekte manifestieren sich als Riefen oder Grübchen; einfache oder mehrfache hypoplastische Ringe; die betroffenen Areale treten während der metabolischen Störung auf	Ausgelöst durch eine hohe Konzentration von Fluoriden im Trinkwasser; alle Zähne sind betroffen; Fluoride werden während der Reifung eingelagert; kalk-weiße, gelbe oder braune Areale im Schmelz
Hereditär	Betrifft alle Zähne von mehr als der Hälfte der Familie; Kronen sind zylindrisch, gelb und glänzend mit einer harten Oberfläche	Betrifft alle Zähne von mehr als der Hälfte der Familie; Kronen dunkelbraun und matt; Schmelz weich und geht durch mechanische Belastung schnell verloren

[Weinmann et al., 1945]

2.3 Klassifikation nach Darling

Für seine Klassifikation wertete Darling 21 Anomalien aus [Darling, 1956]. In neun Fällen wurde das Milchgebiss mit in die Studie einbezogen und von diesen neun Fällen entwickelten acht sowohl in der ersten als auch in der zweiten Dentition diesen Defekt. Insgesamt war bei 20 Fällen die zweite Dentition betroffen. Es wurden klinische, radiologische, histologische und chemische Untersuchungen durchgeführt. Außerdem wurde der Grad der Verfärbungen und Absplitterungen miteinbezogen. Nach diesen Untersuchungen stimmte Darling mit der Einteilung in zwei Haupttypen nach Weinmann überein, unterteilte diese jedoch noch in weitere Untergruppen [Darling, 1956].

Hypoplastischer Typ

- Gruppe 1 zeigt hypoplastischen Schmelz mit grübchenartigen Verformungen. Der Schmelz hat jedoch eine normale Härte und Struktur, er ist weder verfärbt noch zeigt er unmineralisierte Areale.
- Gruppe 2 zeigt hypoplastischen, unregelmäßigen und rilligen Schmelz. Er besitzt eine normale Härte, jedoch befand sich in den untersuchten Fällen eine deutliche hypocalcifizierte Zone an der Schmelz-Dentin-Grenze, parallel zur Schmelzoberfläche.
- Gruppe 3 scheint eine Mischform aus hypoplastischen und hypocalcifizierten Typ zu sein. Sie besitzt eine deutlich reduzierte Schmelzdicke, mit einer kalkig-fleckigen, gelb-braunen Oberfläche. Durch seine brüchige Beschaffenheit splittert er leicht ab. Die Ausdehnung der hypocalcifizierten Areale kann stark variieren. Sie kann die komplette Oberfläche betreffen oder sich auch nur innerhalb der Schmelzmatrix befinden, ohne die Oberfläche zu beeinträchtigen.

Hypocalcifizierter Typ

- Gruppe 4 untergliedert sich in weitere zwei Untergruppen. Beide zeigen keine Anzeichen einer Hypoplasie.
 - Der Schmelz der Gruppe 4a besitzt gelblich-bräunliche Flecken und hat eine schwach-kreidige Beschaffenheit. Abplatzungen befinden sich vor allem im Bereich von Füllungen. Probanden der Gruppe besitzen den hypomineralisierten Schmelz fast über die ganze Dicke des Schmelzes hinweg, nur an der Schmelz-Dentin-Grenze und an der Oberfläche befinden sich auch regelrecht mineralisierte Areale. Diese mineralisierte Zone an der Oberfläche ist tatsächlich sehr gut mineralisiert und auf jeden Fall stärker ausgeprägt als in Gruppe 4b.
 - In Gruppe 4b ist der Schmelz sehr abrasiv und geht schon nach kurzer Zeit verloren. Seine Beschaffenheit ist sehr weich. Alle Zähne sind stark verfärbt und praktisch über die gesamte Schmelzoberfläche hinweg hypomineralisiert. Jedoch gibt es eine dünne Zone normal ausgebildeten Schmelzes an der Oberfläche und an der Schmelz-Dentin-Grenze.
- Auch Gruppe 5 zeigt keine Anzeichen einer Hypoplasie. Grundsätzlich erscheint der Zahnschmelz hier hart und minimal verfärbt, die Abplatzungen finden sich nur in eingegrenzten Bereichen. Diese Bereiche, hauptsächlich das obere inzisale Drittel der buccalen Seite, sind stark hypocalcifiziert, woraus diese Abplatzungen resultieren. In den Fällen gab es eine große Variabilität im Schweregrad der Hypomineralisation.

Darling suchte nach einer Erklärung der unterschiedlichen Formen, doch aufgrund der noch fehlenden Erkenntnisse im Bereich der Schmelzentwicklung konnte er keine zufriedenstellende Antwort finden [Darling, 1956].

2.4 Klassifikation nach Schulze

1957 begann Schulze einen anderen Klassifizierungsansatz [Schulze, 1957]. Er erforschte an einigen Probanden die zugrundeliegenden genetischen Mutationen der AI. Besonders häufig schien der X-chromosomal dominante Erbgang verbreitet zu sein. Dies erkannte er an den charakteristischen Unterschieden in der Übertragung der Anomalie durch Männer und Frauen. Auch bezüglich der Ausprägung fanden sich Unterschiede. Der Schweregrad der Männer war deutlich größer, was Schulze auf das fehlende zweite X-Chromosom bei Männern zurückführte, weshalb sich das kranke Gen bei Männern voll auswirkt, bei Frauen jedoch die Wirkung durch ein gesundes Gen des zweiten X-Chromosom abgeschwächt wird.

Auch autosomal-regelmäßig dominante und autosomal-unregelmäßig dominante Formen bezog Schulze in seine Forschung mit ein [Schulze, 1957].

1970 stellte Schulze seine Version der Einteilung vor. Hier erweiterte er die Weinmann'sche Einteilung um ihre genetische Herkunft und bezog häufig einhergehende Anomalien mit ein.

1. Hypomineralisation

- a) Autosomal dominanter Erbgang,
- b) Autosomal rezessiver Erbgang,
- c) Autosomal dominanter Erbgang mit okulo-dento-digitalem Syndrom¹.

2. Hypoplasie

- a) X-chromosomal dominanter Erbgang mit offenen Biss,
- b) X-chromosomal dominanter Erbgang ohne offenen Biss,
- c) X-chromosomal dominanter Erbgang,
- d) Autosomal dominanter Erbgang – aplastische Form,
- e) Autosomal dominanter Erbgang mit pleiotropischen Effekt² – aplastische Form,
- f) Autosomal dominanter Erbgang – hypoplastische Form,
- g) Autosomal rezessiver Erbgang – hypoplastische Form.

[Schulze, 1970]

Schulze entwickelte seine Klassifikation zeitgleich mit Witkop und häufig wurden sie mit den Ergebnissen des jeweils anderen konfrontiert. Schlussendlich gilt heute jedoch die Witkop'sche Einteilung als gebräuchlichste.

2.5 Klassifikation nach Witkop

1957 reduzierte Witkop die AI auf fünf Kategorien. Als bisher einziger stellt er auch den hypomaturierten Typ vor (vgl. Tabelle 2.3) [Witkop, 1957].

¹kraniofaziale und neurologische Anomalie mit Fehlbildungen der Gliedmaßen und Augen

²unterschiedliche phänotypische Manifestation eines Gendefekts beim gleichen Gen

Tabelle 2.3: Klassifikation nach Witkop 1957

Klassifikation	Merkmale	vermuteter Erbgang
Hypoplastisch	harter aber dünner, rauer Schmelz. Zähne wirken kleiner	autosomal-dominant
Hypocalcifiziert	brauner, rauer und weicher Zahnschmelz	autosomal-dominant
Hypomaturiert	Schmelz ist opak-weiß, weich mit normaler Dicke. Wird leicht ab-radiert	X-chromosomal rezessiv
Pigmentiert hypomaturiert	brauner, weniger harter Schmelz, mit normaler Dicke und starker Tendenz zu Abplatzungen	autosomal-dominant
Lokal hypoplastisch	brauner Schmelz, tritt jedoch nur in bestimmten Bereichen auf, meistens an der buccalen Fläche der Zahnkrone	autosomal-dominant

[Witkop, 1957]

1976 erschien „Heritable defects of enamel“ von Witkop und Sauk, welche fast schon die endgültige Form seiner Klassifizierung darstellt. Hier wird darauf verwiesen, dass kein zwangsläufiger Zusammenhang zwischen einem offenen Biss und der AI besteht. Außerdem wird empfohlen, Patienten auch schon in einem jüngeren Alter vollständig mit Kronen zu versorgen [Witkop and Sauk, 1976]. Seine Einteilung umfasst vorerst folgende Typen:

- Hypoplastischer Typ
 - Autosomal dominant – grübchenartig hypoplastisch,
 - Autosomal dominant – lokal manifestiert hypoplastisch,
 - Autosomal dominant – glatt hypoplastisch,
 - Autosomal dominant – rau hypoplastisch,
 - Autosomal rezessiv – rau (Schmelzunterentwicklung),
 - X-chromosomal dominant – glatt hypoplastisch.
- Hypomaturierter Typ
 - Autosomal dominant – hypomaturationshypoplastisch mit Taurodontismus,
 - X-chromosomal rezessiv,
 - Autosomal rezessiv – pigmentiert,
 - schneekappenartig.
- Hypocalcifizierter Typ
 - Autosomal dominant,
 - Autosomal rezessiv.

[Witkop and Sauk, 1976]

Diese Einteilung erweiterte Witkop 1988 und stellte somit seine endgültige Version der Typisierung der Amelogenesis imperfecta vor [Witkop, 1988].

Tabelle 2.4: Klassifikation nach Witkop

Typ I Hypoplastisch

- IA – hypoplastisch, grübchenartig autosomal dominant
- IB – hypoplastisch, lokal autosomal dominant
- IC – hypoplastisch, lokal autosomal rezessiv
- ID – hypoplastisch, glatt autosomal dominant
- IE – hypoplastisch, glatt X-chromosomal dominant
- IF – hypoplastisch, rau autosomal dominant
- IG – Schmelzunterentwicklung, autosomal rezessiv

Typ II Hypomaturiert

- IIA – hypomaturiert, pigmentiert autosomal rezessiv
- IIB – hypomaturiert, X-chromosomal rezessiv
- IIC – schneekappenartig, X-chromosomal
- IID – schneekappenartig, autosomal dominant

Typ III Hypocalcifiziert

- IIIA – autosomal dominant
- IIIB – autosomal rezessiv

Typ IV Hypomaturation-hypoplastisch mit Taurodontismus

- IVA – Hypomaturation-hypoplastisch mit Taurodontismus, autosomal dominant
- IVB – Hypoplastisch-hypomaturation mit Taurodontismus, autosomal dominant

[Witkop, 1988]

2.6 Weitere Klassifikationen

Die bisherigen Klassifikationen konzentrierten sich vorwiegend auf phänotypische Merkmale der AI und die zugrunde liegenden genetischen Mechanismen. Da jedoch vor allem der Phänotyp sich nicht immer eindeutig bestimmen lässt, erweiterten nachfolgende Autoren die Klassifikationsparameter, um eine exaktere Bestimmung möglich zu machen. Diese setzten aber häufig ein genaues Wissen des Erbganges und Kenntnisse über die molekularen und biochemischen Vorgänge voraus.

Aldred und Crawford stellten 1995 ihre Klassifikation vor, basierend auf:

- Molekularem Defekt (falls bekannt),
- Biochemischen Ergebnissen (falls bekannt),
- Erbgang,

- Phänotyp.

[Aldred and Crawford, 1995]

Aldred veränderte diese Klassifikation im Jahr 2003 noch einmal, indem er dem Phänotyp sowohl eine radiologische als auch eine klinische Wertigkeit einräumte [Aldred et al., 2003].

Hart et al. baute seine Klassifikation im Jahr 2002 ausschließlich auf molekulare Defekte des AMELX Gens auf:

- Genomische DNA-Sequenz,
- cDNA-Sequenz,
- Aminosäuren-Sequenz,
- Nucleotid und Aminosäuren-Sequenz,
- bisher beschriebene AMELX Mutationen.

[Hart et al., 2002]

3 Phänotyp

Um die Diagnostik der unterschiedlichen Typen zu erleichtern, fasste Wright die Merkmale der verschiedenen Phänotypen zusammen. Sie sind in Tabelle 3.1 übersichtlich dargestellt.
[Heinrich-Weltzien et al., 2015] zit.n. [Wright, 1993].

Tabelle 3.1: Phänotyp und genetische Charakteristika der vier AI-Typen nach Wright

AI-Typen	Klinisches Erscheinungsbild	Schmelzdicke	Röntgenologisches Erscheinungsbild	Er-Genetik
Typ I: Hypoplasie des Schmelzes	<ul style="list-style-type: none"> • Größe der Kronen variiert in Abhängigkeit von der Schmelzdicke • Fehlender Approximalkontakt bei kleinen Zähnen • Zahnoberfläche ist rau • Zahnfarbe variiert von normal bis opak-weiß oder gelblich-bräunlich 	<ul style="list-style-type: none"> • Variiert in Dicke von normal bis dünn oder fehlend • Es imponieren Furchen, Rillen, Grübchen 	<ul style="list-style-type: none"> • Schmelz hat eine normale bis leicht reduzierte Opazität 	<ul style="list-style-type: none"> • autosomal-dominant (AD), autosomal-rezessiv (AR) oder X-chromosomal
Typ II: Hypomaturation des Schmelzes (vgl. Abbildung 3.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Zahnoberfläche ist weich und rau • Zahnfarbe variiert von cremig opak bis gelb/braun • Häufige dentale Hypersensitivität • Häufig offener Biss 	<ul style="list-style-type: none"> • Normale Dicke • Schmelz abradiert/atritiert sehr leicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Röntgenopazität entspricht der von Dentin oder ist nur geringfügig stärker • Nicht durchgebrochene Zähne zeigen eine normale Morphologie 	<ul style="list-style-type: none"> • AD, AR oder X-chromosomal

Typ III:
Hypocalcifikation
des Schmelzes

- | | | | |
|--|--|--|----------|
| • Zahnoberfläche ist weich und rau | • Normale Dicke | • Röntgenopazität entspricht der von Dentin oder ist nur geringfügig schwächer | • AD, AR |
| • Zahnfarbe variiert von weiß bis gelb/braun | • Schmelz abradert/atritiert sehr leicht | | |
| • Häufige dentale Hypersensitivität | | • Nicht durchgebrochene Zähne zeigen eine normale Morphologie | |
| • Häufig offener Biss | | | |
| • Häufig starke Zahnsteinablagerung | | | |
-

Typ IV:
Hypomaturations/
Hypoplasie/
Taurodontismus

- | | | | |
|--|--|---|------|
| • Größe der Kronen variiert in Abhängigkeit von der Schmelzdicke | • Reduzierte Dicke | • Normale Röntgenopazität bzw. geringfügig stärker als die von Dentin | • AD |
| • Fehlender Approximalkontakt bei kleinen Zähnen | • Hypomineralisierte Areale und Grübchen | | |
| • Zahnfarbe variiert von weiß bis gelb/braun | | • Große Pulpenkammern | |
-

[Heinrich-Weltzien et al., 2015] zit.n. [Wright, 1993]



Abbildung 3.1: Nahaufnahme einer hypomaturierten AI bei einer 19-jährigen Patientin, X-chromosomal dominanter Erbgang (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)



Abbildung 3.2: Aufsicht auf die Unterkieferzähne der Patientin (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)



Abbildung 3.3: Gesamtaufnahme der Zähne der Patientin (Quelle: Zahnarztpraxis Dr. Wolfgang Schmid, München)

4 Zugrundeliegende genetische Mechanismen

4.1 Einführung

Aus dem vorhergehenden Kapiteln lässt sich erkennen, dass es vier wichtige Phänotypen der Amelogenesis imperfecta (AI) gibt, die hypoplastische, hypocalcifizierte, hypomaturierte und hypomaturierte-hypoplastische Form der AI.

Diese werden zu den Arten der AI gezählt, die nicht im Zusammenhang mit einem Syndrom stehen. Diese nicht-syndromalen AI-Typen treten häufiger als die syndromalen Typen auf

[Bailleul-Forestier et al., 2008a] [Bailleul-Forestier et al., 2008b].

Bis zu diesem Zeitpunkt wurden 13 Gene entschlüsselt, die an der Entstehung der nicht-syndromalen AI beteiligt sind.

Folgende Gene spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der AI: AMELX(MIM 300391), ENAM (MIM 606585), MMP20 (MIM 604629), KLK4(MIM 603767), FAM83H (MIM 611927), WDR72 (MIM 613214), FAM20A (MIM 611062), SLC24A4 (MIM 609840), DLX3 (MIM 600525), AMBN(MIM 601259), LAMB3(MIM 104530), ITGB6 (MIM 616221) und C4orf26 (MIM 614829). Zusätzlich werden noch ALB(MIM 103600) und TUFT1(MIM 600087) als potenziell relevante Gene angesehen, eine Beteiligung ist jedoch noch nicht bestätigt [OMIM, 2016] [Hu et al., 2012a] [Heinrich-Weltzien et al., 2015].

Zieht man noch die Syndrom-Formen der AI hinzu, gibt es zwei weitere Gene, die hier eine Rolle spielen.

Das erste wichtige Syndrom, Tricho-Dento-Osseus-Syndrom genannt, wird durch Mutationen im DLX3-Gen (MIM 190320) ausgelöst. Es ist vor allem durch krauses Haar, Schmelzhypoplasien und Taurodontismus gekennzeichnet [Islam et al., 2005].

Das zweite erwähnenswerte Syndrom stellt das Jalili-Syndrom dar, welches durch AI und eine Zapfen-Stäbchen-Dystrophie charakterisiert wird. Die zugrunde liegende Mutation findet hier im CNNM4-Gen (MIM 217080) statt [El-Sayed et al., 2009].

Die nicht-syndromale AI wird autosomal-dominant, autosomal-rezessiv oder X-chromosomal vererbt, kann aber auch durch spontane Mutation in einer Familie auftreten [OMIM, 2016] [Heinrich-Weltzien et al., 2015].

Die Prävalenz der AI variiert je nach Lokalisation. So liegt sie z.B. in Nordschweden bei 1/700 [Bäckman and Holm, 1986] und in den USA bei 1/14000 [Witkop and Sauk, 1976]. Die autosomal-rezessive Form ist im Mittleren Osten und einigen Teilen Asiens stärker vertreten, wohingegen in den USA und Europa die autosomal-dominante Form vorherrschend ist [Witkop and Sauk, 1976] [Chosack et al., 1979].

4.2 X-chromosomal dominante Amelogenesis imperfecta

Im Menschen sind die Geschlechtschromosomen zuständig für die Expression des häufigsten Schmelz-Matrix-Proteins Amelogenin: AMELX (MIM 301200, Position: Xp22.1- Xp 22.3) und AMELY (MIM

410000, Position: Yp 11.2), jedoch ist AMELY nur für ca. 10% der Amelogenin-Expression zuständig. Bisher wurden noch keine Beweise einer mit AI zusammenhängenden Mutation auf dem AMELY-Gen entdeckt [Crawford et al., 2007].

Die unterschiedlichen Formen der Amelogenin-Expression kann in der Forensik zur Geschlechtsdifferenzierung herangezogen werden. Aufgrund seiner Möglichkeit, die Zelldifferenzierung zu fördern, wird es in der Zahnmedizin in der regenerativen Parodontaltherapie eingesetzt.

Amelogenin macht ca. 80-90% der Schmelzproteine aus und ist somit maßgeblich an der Schmelzentwicklung beteiligt. Es hat eine hoch mobile Struktur und besteht aus mehreren eng verwandten Unterformen. Amelogenin wird der Gruppe der „Intrinsically disordered proteins“ zugeordnet, da es in einer instabilen und unstrukturierten, dreidimensionalen Form vorliegt [Moradian-Oldak, 2012].

Seine Funktionsweise ist bis heute nicht vollständig erforscht. Man ist sich jedoch sicher, dass es bei der Organisation und dem Wachstum der Schmelz-Kristalle eine Rolle spielt [Habelitz et al., 2004]. Insgesamt wurden 15 AMELX-Mutationen, die im Zusammenhang mit X-chromosomaler AI stehen, entdeckt. Diese konnten durch Deletionen von Genabschnitten, Einzelbasenmutationen oder vorzeitigen Stop-Codons entstehen [Wright et al., 2003]. Die X-gebundene Vererbung zeigt folgende Merkmale:

- Es tritt eine Schmelzhypoplasie oder Schmelzhypomaturation auf, oder eine Kombination davon.
- Es findet „keine Übertragung von männlichen auf männliche Individuen“ statt [Heinrich-Weltzien et al., 2015].
- „Alle Töchter eines betroffenen Mannes sind Trägerinnen des Gendefekts“ [Heinrich-Weltzien et al., 2015].
- Die Kinder einer betroffenen Frau haben eine 50%ige Chance, Träger/-innen zu werden.
- Betroffene Männer zeigen aufgrund des fehlenden zweiten X-Chromosoms eine schwerere Manifestation als betroffene Frauen. Phänotypisch zeigen sie entweder eine dünne Schicht regulären Schmelzes von normaler Farbe und Transluzenz, oder es tritt ein irregulärer, hypomineralisierter Schmelz mit verringerter Transluzenz bzw. gelb-bräunlicher Färbung auf, jedoch von physiologischer Dicke.
- Bei einer Schmelzhypoplasie treten häufig Hypersensibilitäten auf.
- "Mädchen/Frauen können aufgrund einer Lyonisation (zufällige Inaktivierung eines der beiden X-Chromosomen) keine bis schwere Manifestationen aufweisen. Trägt die Frau auf einem der beiden X-Chromosomen eine AI verursachende Mutation, kann es zur Ausprägung einer AI kommen. Der Schweregrad hängt von dem aktiven Anteil des X-Chromosoms ab, welches die Mutation trägt“ [Heinrich-Weltzien et al., 2015].
- Aufgrund von Lyonisation kann es zu einer vertikalen Zeichnung der Zähne kommen. Diese zeigen dann Streifen von regulären Schmelz, neben Streifen von irregulären Schmelz, häufig auch Rillen und Furchen.

[Crawford et al., 2007] [Heinrich-Weltzien et al., 2015] [Crawford and Aldred, 1992]

4.3 Autosomal-dominante Amelogenesis imperfecta

Es können alle Formen der AI auftreten. Es ist also die hypoplastische Form, hypomaturierte Form, hypocalcifizierte Form und Taurodontismus möglich.

Laut OMIM-Datenbank (Online Mendelian Inheritance in Man) sind vier Gene an der Entstehung einer autosomal-dominanten AI beteiligt: ENAM, DLX3, FAM83H und LAMB3.

- ENAM (MIM 104500, Position: 4q13.3): Verantwortlich für eine lokalisierte oder generalisierte hypoplastische AI.
- DLX3 (MIM 104510, Position 17q21.33): Verantwortlich für hypomaturierte-hypoplastische AI mit Taurodontismus. Steht auch im Zusammenhang mit dem Tricho-Dento-Osseus-Syndrom (MIM 193020).
- FAM83H (MIM 130900, Position: 8q24.3): Verantwortlich für die generalisierte oder lokalisierte hypocalcifizierte AI.
- LAMB3 (MIM 104530, Position 1q32.2): Verantwortlich für die hypoplastische AI.

[OMIM, 2016]

Die autosomal-dominante Vererbung zeigt folgende Merkmale:

- Die Übertragung von männlichen Individuen auf männliche Individuen ist möglich.
- Die Wahrscheinlichkeit der Weitervererbung eines betroffenen Elternteils auf ein Kind liegt bei 50%.
- Typischerweise sind pro Generation ein oder mehrere Individuen betroffen.
- Das klinische Erscheinungsbild männlicher und weiblicher Individuen zeigt keine signifikanten Unterschiede.
- Die hypoplastische AI tritt am häufigsten auf.

[Heinrich-Weltzien et al., 2015] [Crawford et al., 2007]

4.3.1 ENAM-Gen

Das ENAM-Gen codiert Enamelin [Rajpar et al., 2001]. Enamelin ist das größte Schmelzprotein und stellt mit 5% den geringsten Anteil der Proteine in der Schmelzmatrix dar [Hu et al., 2000]. Eine Mutation scheint das Zusammenspiel zwischen Amelogenin und Enamelin zu stören, womit die Bildung und das Wachstum der Schmelzkristalle beeinträchtigt wird. Außerdem wurde bei einem Fehlen von Enamelin eine Auflösung und Apoptose der Ameloblasten beobachtet [Moradian-Oldak, 2012] [Gutiérrez et al., 2012].

Enamelin besitzt hydrophile, saure Eigenschaften und gehört zur „secretory calcium-binding phosphoprotein“ Familie. Es ist reich an Prolin (18,8 %), Glycin (12,3%), Theronin (10,4%) und Glutaminsäure (9,4%) [Moradian-Oldak, 2012].

4.3.2 DLX3-Gen

DLX3 ist verantwortlich für die Expression des Homöoboxproteins DLX3. Seine genaue Rolle in der Amelogenese ist bis heute nicht vollständig geklärt [Zhang et al., 2015].

DLX3 wird während der Embryonalentwicklung in der Plazenta exprimiert und befindet sich später in Haut, Knochen und dem Zahnepithel/-mesenchym [Zhao et al., 2000].

Im Knochen ist es für die Expression wichtiger Matrix-Proteine zuständig, wie Typ 1 Kollagen oder Osteocalcin [Choi et al., 2008]. Bei der Zahnentwicklung scheint es sowohl bei der Bildung von Dentin als auch bei Bildung von Schmelz eine Rolle zu spielen. Man geht davon aus, dass es die Expression der EMP-Gene AMELX, ENAM, KLK4 und ODAM fördert.

DLX3 findet sich meist im Zusammenhang mit dem Tricho-Dento-Osseus-Syndrom (TDO), wobei hier die häufigste Mutation eine 4-bp-Deletion ist [Zhang et al., 2015]. Neben der hypomaturierten hypoplastischen AI mit Taurodontismus treten bei TDO krauses Haar, brüchige Nägel und Knochenanomalien im Schädelbereich auf [Al-Batayneh, 2012].

Isoliert tritt die AI Typ IV zum Beispiel bei einer 2-bp-Deletion im DLX3 auf [Dong et al., 2005].

4.3.3 FAM83H-Gen

Das FAM83H-Gen codiert das gleichnamige Protein, bestehend aus 1179 Aminosäuren und einer molekularen Masse von 127 kDa¹ [Amberger, 2014].

Es wird in Ameloblasten und Odontoblasten exprimiert und spielt auch bei der Entwicklung des Alveolarknochens eine Rolle [Amberger, 2014].

FAM83H ist an der Differenzierung der Präameloblasten zu funktionstüchtigen Ameloblasten und an der Calcifikation der Schmelzmatrix beteiligt [Lee et al., 2008].

4.3.4 LAMB3-Gen

„*LAMB3* codiert die β -3 Untereinheit von Laminin-5, das zu der Familie der Basalmembran-Proteine gehört“. [Wang et al., 2015]

Laminin-5 besteht aus einer α -, β - und γ -Einheit und wird zusätzlich noch von LAMA3 und LAMC2 codiert. Sind beide Allele in LAMB3 betroffen, so führt dies zu einigen Variationen der Epidermolysis bullosa, einer Hautkrankheit, bei der zahlreiche Blasen und Wunden mit Narbenbildung auftreten [Mazzucchelli et al., 2011].

Ist jedoch nur ein einzelnes Allel betroffen, kommt es zu einer non-syndromalen AI [Kim et al., 2013]. Es wurden bisher sechs Mutationen in LAMB3 identifiziert, die zu einer non-syndromalen AI führen [Wang et al., 2015].

4.4 Autosomal-rezessive Amelogenesis imperfecta

Bei einer autosomal-rezessiven Vererbung kann eine hypoplastische, hypomaturierte oder hypocalcifizierte Form der AI auftreten. Hier besteht die größte Variabilität an Genen, die eine Mutation aufweisen können. Bisher sind laut OMIM-Datenbank zehn beteiligte Gene bekannt [OMIM, 2016].

- ENAM (MIM 204650, Position: 4q13.3): Lokalisierte hypoplastische AI.
- KLK4 (MIM 204700, Position: 19q13.41): Pigmentierte hypomaturierte Form. Schmelz mit normaler Dicke, aber unzureichender Mineralisierung, gelblich-bräunliche Verfärbungen.
- MMP20 (MIM 612529, Position: 11q22.2): Pigmentierte hypomaturierte Form. Schmelz mit normaler Dicke, aber unzureichend mineralisiert, gelblich-bräunliche Verfärbungen. Ähneln im Phänotyp stark der KLK4-Mutation.

¹kilo-Dalton = $1,66054 \cdot 10^{24}$ kg

- WDR72 (MIM 613211, Position: 15q21.3): Hypomaturationsform der AI mit cremig-opakem Schmelz beim Zahndurchbruch, Verfärbung und Verlust der Zahnhartsubstanz posteruptiv, häufig Hypersensibilitäten.
- FAM20A (MIM 204690, Position: 17q24.2): Generalisierte hypoplastische AI mit Störung der Zahneruption und Gingivahypertrophie (Gingival-Fibromatosis-Syndrom). Weiterhin häufig mit Nephrocalcinosis vergesellschaftet.
- C4orf26 (MIM 614832, Position: 4q21.1): Hypomaturierte Form der AI.
- SLC24A4 (MIM 615887, Position: 14q32.12): Hypomaturierte Form der AI.
- ITGB6 (MIM 616221, Position: 2q24.2): AI mit hypoplastischen und hypomineralisierten Schmelz.
- AMBN (MIM 616270, Position: 4q13.3): Hypoplastische Form der AI.
- CNNM4 (MIM 217080, Position: 2q11.2): Jalili-Syndrom, AI mit Zapfen-Stäbchen-Mutation.

[Heinrich-Weltzien et al., 2015] [OMIM, 2016]

Die autosomal-rezessive Vererbung zeigt folgende Merkmale:

- „Nicht betroffene Eltern können betroffene Kinder haben“ [Heinrich-Weltzien et al., 2015].
- Wenn die Eltern Träger des Gendefektes sind, ist durchschnittlich eines von vier Kindern betroffen.
- Der Defekt tritt häufiger auf, wenn eine Blutsverwandtschaft zwischen den Eltern besteht.

[Heinrich-Weltzien et al., 2015]

4.4.1 KLK4-Gen

Das KLK4-Gen codiert die „Kallikrein-related peptidase 4“, die zur Untergruppe der Serinproteasen gehört. Die Kallikreine werden insgesamt von 15 KLK-Genen codiert [Lu et al., 2008]. Sie sind in vielen physiologischen Funktionen involviert und werden unter anderem auch mit der Karzinogenese in Verbindung gebracht [Papageraki et al., 2015].

KLK4 ist in einem breiten pH-Spektrum aktiv (5,1-10,0), sein Maximum besteht bei einem pH von 6,1.

Die Struktur des KLK4 Gens ist gut erforscht und die KLK4-Peptidase wird von Ameloblasten exprimiert. Dies geschieht während der Transitions- und Maturationsphase der Amelogenese und während des Zahndurchbruchs. Sie ist verantwortlich für die Degradation der Schmelzmatrixproteine [Lu et al., 2008]. Außerdem scheint KLK4 in der Lage zu sein, MMP20 zu inaktivieren [Yamakoshi et al., 2013]. Dabei spaltet und entfernt sie die überschüssige Schmelzmatrix zwischen den Kristallen, vor allem Amelogenin [Yamakoshi et al., 2006]. Somit können die Kristalle besser ineinander verschmelzen.

Erst durch ihre Funktion können die Schmelzkristalle wachsen und eine normale Schichtstärke erreichen [Lu et al., 2008].

4.4.2 MMP20-Gen

Das MMP20-Gen codiert die Matrix-Metalloproteinase 20 (Enamelysin), die zur Familie der Matrix Metalloproteinasen gehört [OMIM, 2016]. Sie kommen vor allem in der extrazellulären Matrix vor und

sind an vielen physiologischen Prozessen beteiligt, wie dem Gewebeumbau, also z.B. der Wundheilung. Jedoch werden sie auch mit pathologischen Prozessen wie Tumorwachstum und -metastasierung oder Arthritis in Zusammenhang gebracht [Rodriguez et al., 2010].

MMP20 wird während der sekretorischen Phase der Amelogenese von den Ameloblasten exprimiert [Begue-Kirn et al., 1998]. Die Peptidase kann sowohl die Hydrolyse von Amelogenin als auch Ameloblastin katalysieren [Iwata et al., 2007]. Sie erfüllt somit eine ähnliche Funktion wie die KLK4-Peptidase, ist also für die Entfernung von überschüssigen Schmelzproteinen zwischen den Kristallen zuständig, damit diese an Dichte gewinnen. Dies scheint eine Erklärung für den ähnliche Phänotyp bei einer Fehlfunktion einer der beiden Peptidasen zu sein [Lu et al., 2008].

Auch vermutet man, dass MMP20 in der Lage ist, junktionale Komplexe zwischen den Ameloblasten aufzulösen und damit die Zellbeweglichkeit zu verbessern [Bartlett and Smith, 2013]. Eine weitere Funktion, die man MMP20 zuschreibt, ist die Aktivierung von KLK4 [Yamakoshi et al., 2013] [Ryu et al., 2002].

4.4.3 WDR72-Gen

Das WDR72 Gen ist für die Expression von „WD repeat-containing protein 72“-Gen verantwortlich und gehört zu der „WD40-repeat domain“ Familie. WD40 Proteine besitzen häufig einen sogenannten β -Propeller. Er spielt eine wichtige Rolle als Andockstation bei Protein-Protein Interaktionen [OMIM, 2016]. Proteine mit diesem β -Propeller sind in viele Zellprozesse, wie Transduktion und Vesikel-Transport involviert.

WDR72 besteht aus 1102 Aminosäuren und enthält zwei WD40 Domänen, die den β -Propeller formen [OMIM, 2016]. Die Expression findet im Schmelz-Organ statt, vor allem in der Sekretionsphase der Ameloblasten [Katsura et al., 2014]. Es ist ein Vesikel-Mantel-Protein und seine Aufgabe besteht aus der Regulierung des Transportes zwischen Zelle und Matrix [El-Sayed et al., 2009] [Katsura et al., 2014]. Es steht mit anderen Mantel-Proteinkomplexen wie COPI, COPII und Clathrin in Zusammenhang [Katsura et al., 2014] [Lee and Goldberg, 2010] und ist für die Deformierung von Zellmembranen und den intrazellulären Vesikel-Verkehr zuständig [Katsura et al., 2014].

4.4.4 FAM20A-Gen

Mutationen in FAM20A werden im Zusammenhang mit dem Gingival-Fibromatiosis-Syndrom und Enamel-Renal-Syndrom beobachtet [OMIM, 2016].

FAM20A gehört zu einer Familie von drei Genen: FAM20A, FAM20B und FAM20C [Nalbant et al., 2005]. Sie codieren Kinasen, also Enzyme, die Phosphorylierungen durchführen können.

Die genaue Funktion von FAM20A ist bisher unbekannt, es befindet sich jedoch im Golgi-Apparat und scheint deshalb eine Funktion bei der post-translationalen Modifikation der Schmelzproteine zu haben [Wang et al., 2013]. Außerdem wurde auch eine Rolle bei der Entwicklung der Papillarschicht und des Bindegewebes entdeckt [O’Sullivan et al., 2011]. Damit wird bei einem Fehlen von FAM20A die Mineralisation gestört [Wang et al., 2013]. Auch scheint FAM20A an einem Aktivierungsprozess von FAM20C beteiligt zu sein und sollte deshalb eher als Pseudokinase bezeichnet werden [Cui et al., 2015].

Auf die genannten Syndrome wird in Kapitel 6 eingegangen.

4.4.5 C4orf26-Gen

Das C4orf26-Gen steht für „Chromosome 4 Open Reading Frame 26“ und codiert ein Protein, das bei der Schmelzmineralisierung eine Rolle spielt. Seine genaue Funktion ist noch nicht geklärt [Parry et al., 2012] [OMIM, 2016].

Man geht davon aus, dass es sich um ein saures, extrazelluläres Matrix-Phosphoprotein handelt, das vom Schmelzorgan exprimiert wird. Vermutlich löst es die Keimbildung von Hydroxylapatit aus, jedoch ist dies nicht seine Hauptaufgabe. Vor allem scheint es das Kristallwachstum durch Signalpeptide zu beeinflussen [Parry et al., 2012][GeneCards,].

4.4.6 SLC24A4-Gen

Das Produkt des SLC24A4-Gens gehört zu einer Familie von kaliumabhängigen Natrium-Calcium-Austauschern. Diese fünf Austauscher, SLC24A1 bis SLC24A5, sind Ionen-Transporter beim Calcium-Efflux [Lytton, 2007]. Sie spielen in unterschiedlichen physiologischen Prozessen eine Rolle, z.B. führt eine Mutation von SLC24A1 zu Nachtblindheit [Riazuddin et al., 2010].

Bis vor kurzem wurde SLC24A4 noch nicht mit der Amelogenese in Zusammenhang gebracht, bis Parry et al. diesen erstmals nachwiesen [Parry et al., 2013].

SLC24A4 wird während der Maturationsphase von Ameloblasten ausgeschüttet und findet sich entlang der distalen Ameloblastenmembran, an der Mineralschicht [Hu et al., 2012b] [Wang et al., 2014]. Hier ist es am Calcium-Ionen-Transport beteiligt und erleichtert damit das Kristallwachstum [Wang et al., 2014].

4.4.7 ITGB6-Gen

Das ITGB6-Gen codiert ein Protein, das zur Übergruppe der Integrine gehört, also eine Form der Transmembranproteine. Sie bilden Rezeptoren, die eine Signalübertragung von extrazellulär in die Zellmatrix zulassen [OMIM, 2016].

Das $\alpha v \beta 6$ -Integrin bildet ein Dimer und verbindet sich mit Liganden wie Fibronectin und dem transformierenden Wachstumsfaktor $\beta 1$.

Es wird von Ameloblasten exprimiert und reguliert die Biomineralisation von Zahnschmelz, indem es eine wichtige Rolle bei der Anlagerung bzw. Umsetzung von Amelogenin spielt [Mohazab et al., 2013].

Auch wird es mit der Bindung der Gingiva an den Schmelz assoziiert, weshalb betroffene Patienten häufiger an parodontalen Erkrankungen leiden [Ghannad et al., 2008].

4.4.8 AMBN-Gen

Das AMBN-Gen ist verantwortlich für die Expression von Ameloblastin, einem Protein, das neben Amelogenin, Enamelin, Amelotin und dem Odontogen-Ameloblast-bezogenen Protein bei der Schmelzbildung von Bedeutung ist. Es gehört zur Familie der sekretorischen, calciumbindenden Phosphoproteine [Sire et al., 2007].

Obwohl sich das AMBN-Gen auf dem langen Arm von Chromosom 4 befindet, welches normalerweise für die autosomal-dominante Form der AI spricht, wird von einem autosomal-rezessiven Erbgang ausgegangen [MacDougall et al., 1997] [Delsuc et al., 2015]. Der Grund dafür ist die Seltenheit der AMBN-assoziierten AI Fälle, obwohl AMBN während der Amelogenese von Wichtigkeit ist. Im

Bereich des Möglichen ist es auch, dass AMELX in der Lage ist, den Defekt zumindest teilweise auszugleichen [Delsuc et al., 2015].

Nach Amelogenin ist Ameloblastin das häufigste Schmelzprotein [Krebsbach et al., 1996]. Seine Expression hat seinen Höhepunkt in der Sekretionsphase und lässt in der Maturationsphase nach [Fong et al., 1996].

Seine genaue Funktion ist bis heute ungeklärt. Man vermutet, dass es entweder:

- eine strukturelle Funktion in der prismatischen Struktur der wachsenden Kristalle hat [Nanci et al., 1998],
- an der Adhäsion der Ameloblasten beteiligt ist [Fukumoto et al., 2004],
- als Signalprotein dient [Nakamura et al., 2006],
- oder einen Wachstumsfaktor darstellt [Zeichner-David et al., 2006].

4.4.9 CNNM4-Gen

Das CNNM4-Gen gehört zu der „ancient conserved domain containing protein“-Familie und ähnelt in seiner Struktur Cyclinen [NCBI-Gendatenbank, 2016].

Man vermutet, dass es beim Transport von Metall-Ionen beteiligt ist [Meyer et al., 2010]. Es wird während der Sekretions- und Maturationsphase ausgeschüttet [Polok et al., 2009] [Parry et al., 2009]. Im betroffenen Schmelz wird eine anormal hohe Konzentration von Magnesium gefunden. Man geht davon aus, dass es zu einer Mutation in CNNM4 kommt, woraufhin das Magnesium nicht aus dem sich entwickelnden Schmelz entfernt werden kann [Luder et al., 2013]. Das Magnesium gerät in Wechselwirkung mit Hydroxylapatit [Robinson et al., 1981]. Es kommt zu einer Veränderung des Calcium- und Phosphat-Gehaltes und somit zu einer gestörten Mineralisation [Luder et al., 2013]. Auf die weiteren Faktoren des Jalili-Syndroms wird in Kapitel 6 eingegangen.

5 Struktur und Zusammensetzung des Schmelzes

Um die Unterschiede des pathologischen Schmelzes und seine Auswirkungen auf die Möglichkeiten der konservierenden und prothetischen Versorgung gegenüber dem gesunden Schmelz zu untersuchen, wurden einige histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Jedoch ist bis heute keine eindeutige Aussage über die strukturellen Unterschiede der einzelnen Typen und ihre Auswirkungen zu treffen.

5.1 I Hypoplastische AI

Bei allen Formen ist die Zahnentwicklung gegenüber dem chronologischen Alter beschleunigt, die Schmelzdicke ist grundsätzlich vermindert. Dabei variieren die Schweregrade der Verminderung.

IA: Grübchenartig - hypoplastische AI Die Schmelzdicke ist fast normal. Es zeigen sich sehr kleine, hypoplastische Vertiefungen, die in Größe und Verteilung variieren. Diese Grübchen erscheinen vor allem labial, seltener auch lingual. Unter den Vertiefungen verlaufen die Retzius-Linien parallel zur vertieften Oberfläche [Schroeder, 1997] [Bäckman and Anneroth, 1989].

IB: Lokal-hypoplastische AI Es liegt eine verminderte Schmelzdicke vor. Es können horizontal verteilte Grübchen oder Furchen auftreten, jedoch kommen auch große hypoplastische Flächendefekte vor. „*Die Schmelzprismen sind desorientiert, die Wachstumslinien zeigen eine verstärkte Neigung gegen die Schmelz-Dentin-Grenze*“ [Schroeder, 1997]. Unterhalb der Defekte treten Hypocalcifikationen auf, tiefer gelegene Schmelzareale zeigen eine normale Mineralisation. Es treten keine Hypomineralisationen auf [Bäckman and Anneroth, 1989][Schroeder, 1997].

IC: Lokal-hypoplastische AI Schwere Ausprägung von IB. Es werden auch demineralisierte Areale innerhalb der hypoplastischen Flächen beobachtet [Witkop, 1988].

ID: Glatt-hypoplastische AI Die Schmelzdicke ist hier um 75-85% reduziert. Der Kronenumfang ist stark reduziert. Es liegt eine breite demineralisierte innere Schicht vor [Bäckman and Anneroth, 1989]. „*Die Schmelzprismen fehlen häufig oder sind kurz und von dicken Prismenscheiden umgeben* [Schroeder, 1997]“. Der Schmelz ist stark von Kanälchen durchzogen oder enthält parallel zur Zahnoberfläche angeordnete, verkalkte Lamellen [Wright et al., 1991a].

IE: Glatt-hypoplastische AI Bei Männern und Frauen tritt eine unterschiedliche Ausprägung auf. Männer zeigen eine deutlich verringerte Schmelzdicke, bei Frauen treten häufig vertikale Bänder von normalen und hypoplastischen Schmelz nebeneinander auf.

Die Schmelzprismen fehlen oder erscheinen unstrukturiert. *“Die Schmelzoberfläche besteht häufig aus homogenem, glasartigem, lamelliertem Material. Die Schmelz-Dentin-Grenze ist normal gewellt.”* [Schroeder, 1997]

IF: Rau-hypoplastische AI Auch hier liegt eine verringerte Schmelzdicke vor. Die Schmelzoberfläche ist rau und gefurcht. Überall finden sich mehr oder weniger starke Hypoplasien. Auch hypomineralisierte Bereiche treten häufiger auf [Bäckman and Anneroth, 1989]. Die Schmelz-Dentin-Grenze erscheint glatt, ein Prismenmuster fehlt häufig. *“Bei vorhandenem Prismenmuster werden stark verzerrte Retzius-Linien beobachtet.”* [Schroeder, 1997]

IG: Schmelzunterentwicklung Es liegt praktisch ein vollständiges Fehlen von Schmelz vor. Die Schmelz-Dentin-Grenze wird von einer rauen, 10 μm dicken Mineralschicht, die Zahnhartsubstanz ähnelt bedeckt. Die Schmelz-Dentin-Grenze erscheint glatt. Die Pulpa ist durch Bildung von Sekundär- und Tertiärdentin verkleinert. Die Dentinkanälchen sind verengt [Schroeder, 1997].

5.2 II Hypomaturierte AI

Sie wird auch „unreife“ Amelogenesis imperfecta genannt. Der Schmelz ist weicher, bei gleichbleibender Schichtstärke.

IIA: Pigmentiert-hypomaturierte AI Die Schmelzprismen sind hypomineralisiert. Die hypomineralisierten Areale bedecken oft die Hälfte der Schmelzoberfläche. Es treten lokal hypoplastische Bereiche auf. Der Calcium- und Phosphatgehalt ist an der Oberfläche sehr niedrig, steigt aber in Richtung der Schmelz-Dentin-Grenze an. Mittig im Schmelz liegt eine bräunlich-verfärbte, stark akzentuierte Prismenregion. Die Retzius-Streifen sind schwer erkennbar bis fehlend [Schroeder, 1997] [Bäckman and Anneroth, 1989].

IIB: Hypomaturierte AI Auch hier tritt eine unterschiedliche Ausprägung bei männlichen und weiblichen Patienten auf. Beim Mann sind die Prismenscheiden in der äußeren Schmelzregion defekt oder fehlend, der Schmelz ist weich und hat eine ähnliche Dichte wie Dentin. Bei heterozygoten Frauen treten vertikale Schmelzfurchen auf, die eine Hypomineralisation aufweisen. Zwischen den Retzius-Streifen liegen prismenlose Bereiche [Schroeder, 1997] [Bäckman and Anneroth, 1989].

IIC: Schneekappenzähne Zervikal treten oberflächliche Hypomineralisationen auf [Bäckman and Anneroth, 1989]. Der prismenfreie Schmelz erscheint fehlgebildet [Escobar et al., 1981].

5.3 III Hypocalcifizierte AI

IIIA: Hypocalcifizierte AI Der Schmelz hat eine normale Schichtstärke, die Schicht kann aber bis zur Hälfte aus hypomineralisierten Arealen bestehen. Der Schmelz ist sehr weich, man kann ihn teilweise mit Instrumenten eindrücken. In den unterverkalkten Bereichen erscheinen die Retzius-Streifen und die Hunter-Schreger-Streifung verstärkt. Die Schmelz-Dentin-Grenze ist stark gewellt [Bäckman and Anneroth, 1989].

IIIB: Hypocalcifizierte AI Diese Form zeigt die gleichen Anzeichen wie IIIA, mit einer deutlich schwereren Ausprägung [Witkop, 1988].

5.4 IV Hypoplastisch-hypomaturierte AI mit Taurodontismus

Bei diesem Typ der AI tritt zusätzlich zur Schmelzhypoplasie eine nach apikal vergrößerte Pulpakammer auf, woraus eine verkürzte Wurzellänge resultiert [Aldred and Crawford, 1988]. Der Schmelz ist dünn und lamelliert. Die Retzius-Streifen sind schwer erkennbar, häufig fehlt eine Prismenstruktur. Es findet sich reichlich schlecht mineralisiertes, interglobuläres Dentin. Das tubuläre Dentinmuster erscheint normal [Pavlic et al., 2007a].

6 Syndrome

6.1 Tricho-Dento-Osseus-Syndrom (MIM 190320)

Das Tricho-Dento-Osseus-Syndrom (TDO) ist ein seltenes Syndrom, das krankhafte Veränderungen in Haaren, Zähnen, Knochen u.a. aufzeigt. Es wird autosomal-dominant vererbt und wurde zum ersten mal von Lichtenstein vorgestellt, obwohl schon vorher Fallberichte dazu vorlagen [Lichtenstein et al., 1972].

Differenzialdiagnostisch ist es sehr schwer von der hypomaturierten-hypoplastischen AI zu unterscheiden, da die zusätzlichen Merkmale, wie Haar-, Knochen- oder Nagelanomalien nicht immer auftreten. Deshalb muss neben radiologischen und klinischen Symptomprüfungen eine genetische und histologische Analyse durchgeführt werden [Al-Batayneh, 2012].

Wie schon in Kapitel 4 erläutert, steht das TDO mit einer Mutation auf dem DLX3-Gen in Zusammenhang. Dabei kommt es auf dem betreffenden Genabschnitt von Chromosom 17q21 zu einer Deletion von vier Basenpaaren [Hart et al., 1997] [Price et al., 1998]. Die daraus folgende Verkürzung des entstehenden Proteins führt zu einer Funktionsänderung [Price et al., 1998].

Die Variabilität der Symptome hängt mit dem Zeitpunkt der Mutation zusammen. DLX3 wird zuerst in der Plazenta exprimiert und ist an der Embryonalentwicklung beteiligt. Außerdem spielt es bei der Entwicklung der ersten und zweiten Kiemenbogen eine Rolle und damit bei der Gesichtsschädelentwicklung. Später ist es bei epithelial-mesenchymalen Strukturen, wie Zähnen und Haarfollikeln, beteiligt [Robinson and Mahon, 1994]. Es hat Auswirkungen auf die Osteoblasten, die Alkaline-Phosphatase-Aktivität, die Mineralablagerung und die Osteocalcin-Promoter-Aktivität [Choi et al., 2008].

Ein weiterer Faktor bei der Variabilität der Symptome ist die Heterozygotität der betroffenen Patienten. So kann durch Komplexbildung ein negativer Effekt auf das ursprüngliche DLX3 ausgeübt werden [Duverger et al., 2008].

Folgende Charakteristika können auftreten:

Haare Betroffene Patienten weisen häufig krauses bzw. stark gekräuselteres Haar bei der Geburt auf, was eines der auffälligsten Merkmale darstellt und die Differenzialdiagnose erleichtert [Lichtenstein et al., 1972]. Jedoch liegt auch welliges oder gelocktes Haar im Bereich des Möglichen [Shapiro et al., 1983]. Das gelockte Haar kann sich innerhalb weniger Jahre glätten [Melnick et al., 1977]. Betroffene Personen, die ein und derselben Familie angehören, können trotzdem unterschiedliche Haar-Phänotypen aufweisen [Seow, 1993].

Zähne Der Phänotyp zeigt eine hohe Variabilität in seinem Schweregrad. Meist haben die Zähne eine gelblich-braune Färbung, mit dünnem, unmäßigem Schmelz oder hartem, löchrigem Schmelz [Lichtenstein et al., 1972] [Gulmen et al., 1976].

Grundsätzlich kann man ein erweitertes Pulpencavum und Taurodontismus erkennen [Price et al.,

1998]. Der Taurodontismus variiert in seinem Schweregrad, ist jedoch immer in einer schwereren Form vorhanden, als beim isolierten Taurodontismus. Bei manchen Patienten tritt schwerer Taurodontismus in allen posterioren Zähnen auf, jedoch nur erweiterte Pulpenkammern in den Frontzähnen. Der Taurodontismus zeigt sich sowohl im Milchgebiss als auch im bleibenden Gebiss [Islam et al., 2005]. Es treten gehäuft dentale Abszesse auf, die auf die massive Abnutzung der Zähne zurückzuführen sind [Lichtenstein et al., 1972] [Jorgenson and Warson, 1973].

Knochen Die Knochenveränderungen bei TDO treten meist erst im Erwachsenenalter auf [Hart et al., 1997]. Die Sklerosen befinden vor allem in den Bereichen Schädelbasis, Mastoid und an den Zonen vorläufiger Calcifizierungen in den langen Knochen [Witkop and Worth, 1979].

Nägel Die Nägel splintern oberflächlich ab, manchmal sind nur die Zehennägel betroffen [Lichtenstein et al., 1972] [Shapiro et al., 1983] [Seow, 1991].

Kraniofaziale Defekte Bisher gibt es noch keine eindeutigen Daten, aber im Zusammenhang mit TDO wird z.B. Dolichocephalus oder mandibulärer Prognathismus genannt. [Lichtenstein et al., 1972] [Robinson and Miller, 1966]

Andere Defekte In einigen Fällen traten impaktierte Zähne, Klinodaktylie¹ oder Hautveränderungen auf [Lichtenstein et al., 1972] [Robinson and Miller, 1966] [Shapiro et al., 1983].

6.2 Kohlschütter-Tönz-Syndrom (MIM 226750)

Das seltene Syndrom wurde erstmals 1974 von Kohlschütter et al. beschrieben [Kohlschütter et al., 1974]. Es besteht eine Kombination von Amelogenesis imperfecta, progressiver mentaler Retardierung und cerebralem Anfallsleiden. Es treten Epilepsie und spastische Tetraparesen auf [Wygold et al., 1996].

Der Beginn der epileptischen Anfälle erfolgt im frühen Kindesalter, meist im ersten Lebensjahr. Das EEG zeigt einen pathologischen Verlauf [Wygold et al., 1996].

Die Behandlung mit Antiepileptika schlägt nur selten an. Innerhalb einer Familie kann der Schweregrad der epileptischen Anfälle variieren. Häufig tritt bei den Patienten eine Hirnatrophie auf.

Obwohl ausführliche Laboruntersuchungen bei vielen Patienten unternommen wurden, hat man keine spezifischen oder sich wiederholenden metabolischen Abnormitäten gefunden [Schossig et al., 2012]. Viele Patienten versterben schon im Teenageralter oder jungen Erwachsenenalter [Tónz et al., 2013].

Genetik Das Kohlschütter-Tönz-Syndrom ist auf eine Mutation im ROGDI-Gen (Position: 16p13.3) zurückzuführen. Es handelt sich um einen autosomal-rezessiven Erbgang. Bis heute weiß man nicht in welchem Zusammenhang die AI mit der pathologischen Gehirnfunktion steht. Man erhofft sich weitere Erkenntnisse durch die Erforschung des ROGDI-Gens [Huckert et al., 2014].

¹Angeborene, seitlich-winklige Abknickung eines Finger- oder Zehengliedes

Differentialdiagnose Differenzialdiagnostisch am wichtigsten ist die Abgrenzung des Syndroms gegen die isolierte AI. Dabei sollte man neben dem Fehlen einer gestörten Hirnfunktion auf den Erbgang achten, der bei der isolierten AI auch autosomal-dominant oder X-chromosomal sein kann.

Weitere die Zähne betreffende Differentialdiagnosen sind z.B. Dentinogenesis imperfecta, Karies, dauerhafte Zahnverfärbungen aufgrund von Tetracyclinen oder Vitamin-D-abhängige/Vitamin-D-Resistente Rachitis [Schossig et al., 2012].

Außerdem ist es gegen andere Syndrome wie das Amelonychohypohidrotische Syndrom und die ekto-dermale Dysplasie Typ Christ-Siemens-Touraine abzugrenzen [Kunze and Spranger, 2009, S.496].

6.3 Jalili-Syndrom (MIM 217080)

Das Jalili-Syndrom wurde zum ersten Mal 1988 von Jalili und Smith beschrieben. Untersucht wurden hierbei 29 arabische Familienmitglieder aus dem Gaza-Streifen. Es tritt eine Zapfen-Stäbchen-Dystrophie zusammen mit Amelogenesis imperfecta auf [Jalili and Smith, 1988].

Zapfen-Stäbchen-Dystrophie Zapfen-Stäbchen-Mutationen sind erblich und gehören zu der Gruppe der Pigmentretinopathien [Adams et al., 2007]. Ebenfalls dazu gehören auch noch die Stäbchen-Zapfen-Dystrophie und eine Mischform. Der Unterschied besteht in der Reihenfolge des Verlustes der Rezeptoren. Bei der Zapfen-Stäbchen-Dystrophie gehen zuerst die Zapfen-Photorezeptoren verloren, gefolgt von den Stäbchen-Photorezeptoren. Bei der häufiger vorkommenden Stäbchen-Zapfen-Dystrophie ist die Reihenfolge umgekehrt [Moore, 1992] [Krill et al., 1973] [Heckenlively et al., 1988]. Die Zapfen-Stäbchen-Dystrophie zeigt als Symptome eine verminderte Sehschärfe, Farbenblindheit, Lichtempfindlichkeit und ein eingeschränktes Gesichtsfeld [Michaelides et al., 2006].

Genetik Das betroffene Gen ist das CNNM4-Gen (Position: 2q11), welches ein Protein codiert, das für den Transport von Metall-Ionen zuständig ist (vgl. Kapitel 4). Dieser Transporter ist sowohl für die Mineralisation des Zahnschmelzes als auch für die Netzhautfunktion essentiell [Gong et al., 2001] [Parry et al., 2009]. Man vermutet, dass es eine Rolle bei der Erhaltung des Ionengehalts im extrazellulären Raum um Axone, Dendriten und Synapsen der neuralen Retina spielt [Parry et al., 2009]. Im Zahnschmelz ist es für die Entfernung von Magnesium aus dem sich entwickelndem Schmelz zuständig (vgl. Kapitel 4).

Der betroffene Schmelz ähnelt stark der hypomaturierten AI, die durch MMP20- oder KLK4-Mutationen ausgelöst wird [Parry et al., 2009].

Neue Erkenntnisse Laut den Beobachtungen von Jalili im Jahr 2010 kann das Vorkommen des Jalili-Syndroms mit einer hohen Fluorid-Konzentration im Trinkwasser zusammenhängen. Diese Schlussfolgerung zog Jalili, da sich eine Häufung des Syndroms in Gebieten mit hoher Fluorid-Konzentration zeigte.

Als Verbesserung der Zapfen-Stäbchen-Mutation wurden rot-gefärbte Filter in Brillengläsern empfohlen, womit bei den Patienten eine deutliche Verbesserung der Photophobie hervorgerufen werden konnte [Jalili, 2010].

6.4 Amelogenesis imperfecta und Gingival-Fibromatosis-Syndrom (MIM 135300)

Eine Gingivahyperplasie tritt häufig im Zusammenhang mit Medikamenten wie Cyclosporin A oder Nifedipin auf [American Academy of Periodontology, 2004]. Weitere Ursachen können systemische Erkrankungen wie die akute Leukämie sein [George et al., 2015]. Sie tritt auch häufig im Zusammenhang mit Syndromen wie z.B. dem Jones-Syndrom oder dem Ramon-Syndrom auf [Coletta and Graner, 2006].

Bei dem Gingival-Fibromatosis-Syndrom mit AI handelt es sich jedoch um eine seltene hereditäre Zahnfleischwucherung zusammen mit einer hypoplastischen AI, die vom FAM20A-Gen verursacht wird [O’Sullivan et al., 2011]. Es kommt zu einem langsamen, progressiven, nicht-hämorrhagischen, fibrösen Wachstum der Gingiva mit verstärkter Entstehung von submukösem Bindegewebe.

Es können einzelne Bereiche der Gingiva oder die Gingiva im Gesamten betroffen sein. Das Zahnfleisch hat eine feste, dichte Struktur und bedeckt oftmals einen Großteil der Zahnkronen. Die Gingiva hat keine verstärkte Sensibilität, aber es kommt zu einer Bildung von großen Pseudotaschen. Die Farbe ist normal bis flammend rot (bei Entzündung). Eine schlechte Mundhygiene kann zu einer Verstärkung der Symptome führen [Collan et al., 1982].

Die Zellzahl ist erhöht. Man geht deshalb davon aus, dass eine Mutation zu einer Störung der Zelldifferenzierung und des Zellwachstums führt [Lee et al., 2006].

Es liegt ein autosomal-rezessiver Erbgang vor [Cherkaoui Jaouad et al., 2015]. Histologisch weist das Zahnfleisch loses, subepitheliales Bindegewebe mit dicken, runden Fibroblasten oder festes, kollagenreiches Bindegewebe mit dünnen, inaktiven Fibroblasten auf [Collan et al., 1982]. Die Therapie besteht normalerweise aus einer Verbesserung der Mundhygiene und einer Parodontalbehandlung mit Gingivektomie und Gingivoplastik unterstützt von Mundspüllösungen [Martelli-Júnior et al., 2008].

6.5 AI mit Nephrocalcinose (McGibbon Syndrom, Enamel-renal-Syndrom, MIM 204690)

AI mit Nephrocalcinose ist ein sehr seltenes, hereditäres Syndrom, bei dem neben AI ein erhöhter Calciumspiegel in der Niere auftritt. Es wird vermutet, dass das Syndrom häufig unentdeckt bleibt [Kirzioglu et al., 2009] [Rajathi et al., 2013]. Auch hier ist das FAM20A-Gen verantwortlich (vgl. Kapitel 4).

Bis zum heutigen Zeitpunkt sind nur 16 Fälle bekannt, die vollständig dental/oral und renal untersucht wurden, 34 Fälle zeigen eine starke Ähnlichkeit zum McGibbon-Syndrom [de la Dure-Molla et al., 2014]. Zum ersten Mal wurde dieses Syndrom im Jahr 1972 bei zwei Geschwistern von MacGibbon beschrieben. Nachdem der ältere Bruder an einem Nierenversagen erkrankte, wurde die Diagnose des Syndroms auch bei der jüngeren Schwester gestellt [MacGibbon, 1972].

Die Hauptsymptome sind hypoplastischer Schmelz, intrapulpare Calcifikationen, verspätete Dentition und bilaterale Nephrocalcinose ohne nachvollziehbaren Grund. Der Plasma-Calciumspiegel ist normal, ebenso wie der 25-OH-Vitamin-D3-Spiegel, Alkalin-Phosphatase und die parathyroidalen Funktionen [Hall et al., 1995] [Paula et al., 2005].

Die Symptome der Nephrocalcinose können schon in der Kindheit auftreten, manifestieren sich aber häufig auch erst im jungen Erwachsenenalter. Erste Auffälligkeiten sind wiederkehrende Infektionen des Urogenitaltraktes, Pyelonephritis, Polyurie, Polydipsie oder Nierensteine. Bleibt sie unbehandelt kann es zu einem Nierenversagen kommen [Wrong, 2005].

Es liegt ein autosomal-rezessiver Erbgang vor und das Syndrom kommt sowohl in blutsverwandten

als auch nicht-blutsverwandten Familien vor [Bailleul-Forestier et al., 2008a] [Rajathi et al., 2013]. Bis heute ist der Zusammenhang zwischen den beiden Defekten nicht bekannt. Man geht davon aus, dass es zu einer Fehlfunktion der Matrixproteine Osteopontin und Osteoclastin oder Albumin kommt [Dellow et al., 1998].

Um die Diagnostik zu erleichtern wird empfohlen, bei allen Patienten mit AI eine Ultraschalluntersuchung der Niere durchzuführen [Paula et al., 2005].

6.6 Amelogenesis imperfecta mit anterior offenen Biss

6.6.1 Anterior offener Biss

Beim anterior offenen Biss (AOB) übergreifen die oberen Frontzähne nicht die unteren, wodurch die Patienten neben ästhetischen Einbußen eine eingeschränkte Beiß- und Kaufunktion besitzen. Zu den möglichen Ursachen gehören Vererbung innerhalb einer Familie, Störungen während der Embryonalentwicklung, Trauma oder funktionelle Ursachen. Die häufigste Ursache für einen isolierten anterior offenen Biss sind Veränderungen im Weichgewebe und pathologische Lutsch-Habits [Melsen and Athanasiou, 1987]. Typische Charakteristika eines AOB sind ein großes Untergesicht, großer Unterkiefer-Winkel, zu große anteriore vertikale Gesichtshöhe, verstärkter Durchbruch der posterioren Zähne, inkompetenter Lippenschluss und eine Verengung der Maxilla.

Die Therapie beinhaltet eine kieferorthopädische Einstellung und, je nach Schweregrad und Zeitpunkt der Diagnose, ein operatives Vorgehen. Hier ist vor allem die Le-Fort-1 Osteotomie von Bedeutung [Richardson, 1969] [Sassouni, 1969] [Nahoum et al., 1972] [Noble et al., 2007].

6.6.2 AI mit anterior offenem Biss

Sowohl AI als auch AOB sind selten vorkommende Dysplasien. Ein offener Biss kommt in der normalen Bevölkerung bei ca. 3 bis 5% vor, jedoch deutlich häufiger im Zusammenhang mit einer AI [Proffit and Fields, 2002]. Hier wurde von einer Prävalenz zwischen 24 % und 60 % berichtet [Rowley et al., 1982] [Witkop and Sauk, 1976]. Tatsächlich tritt der offene Biss häufiger in Familien mit bekannter AI auf, sogar bei nicht betroffenen Familienmitgliedern [Proffit et al., 1998].

Es ist bis heute nicht vollständig geklärt, wie diese beiden Defekte im Zusammenhang stehen. Bisher hat man herausgefunden, dass AOB häufiger bei AI-Patienten mit einer ENAM- oder AMELX-Mutation vorkommen [Ravassipour et al., 2005] [Pavlic et al., 2007b]. Man vermutet auch, dass die Anomalien in der kraniofazialen Entwicklung von AOB und AI das Wachstum der Alveolen beeinflusst [Bäckman and Adolfsson, 1994] [Pavlic et al., 2007b] [Rowley et al., 1982]. Eine andere Theorie besagt, dass die Veränderungen des Schmelzepithels bei AI-Patienten Störungen beim Zahndurchbruch verursachen und somit in einem AOB resultieren [Weinmann et al., 1945]. Man ist sich jedoch sicher, dass AOB in AI-Patienten einen skelettalen Ursprung haben, da die Charakteristika mit denen eines skelettalen AOB identisch sind [Hoppenreijns et al., 1998].

Obwohl AOB häufiger bei weiblichen als bei männlichen AI-Patienten gefunden wurde, ist der Unterschied so gering, dass er statistisch nicht ins Gewicht fällt.

„Man fand heraus, dass AOB häufiger mit dem hypocalcifizierten Typ vergesellschaftet ist, weniger bei dem hypoplastischen und nie zusammen mit dem hypomaturierten Typ“ [Rowley et al., 1982].

7 Differenzialdiagnose

7.1 Dentalfluorose

Bei der Dentalfluorose handelt es sich um eine Hypomineralisation des Schmelzes, die sich aufgrund einer übermäßigen Zufuhr von Fluorid während der Zahnschmelzentwicklung gebildet hat.

Der Schweregrad hängt hierbei von mehreren Faktoren ab. So kommt es darauf an, wie lange der Patient der schädlichen Dosis ausgesetzt war und wann diese stattgefunden hat. Außerdem sind die individuellen Faktoren der Patienten von Relevanz. Dazu gehören die personenbezogene Reaktion, das Gewicht zu diesem Zeitpunkt, physische Aktivität, Mangelernährung, etc. All diese Faktoren können zu einer unterschiedlichen Ausprägung bei den Patienten führen, obwohl die Dosis gleich hoch ist [Den Besten, 1994].

Die kritische Zeitspanne für eine Fluorose ist zwischen dem 1. und 4. Lebensjahr. Besonders sensibel auf eine Überdosis reagiert ein Kind zwischen dem 20. und 30. Lebensmonat [Abanto Alvarez et al., 2009] zit.n. [Rodrigues et al., 2002].

Überschreitet die tägliche Fluoriddosis ein Level von 0,05 bis 0,07 mg Fluorid/kg(Körpergewicht)/Tag, so besteht ein erhöhtes Risiko für eine Dentalfluorose [Burt, 1992]. Auch eine einmalig kurzfristige Fluoridkonzentration von mehr als 10 µmol/ml Fluorid im Blutplasma kann einen Einfluss auf die Ameloblasten-Aktivität haben.

Erhöhte Werte können auf einen gesteigerten Fluoridgehalt im Trinkwasser, Einnahme von Fluorid-tabletten oder auch auf Fluoride in Zahnpasten, Zahngelen, Mundspüllösungen oder im Speisesalz zurückzuführen sein. Auch einige Lebensmittel weisen eine erhöhte Fluoridkonzentration auf [Hellwig et al., 2013, S.70].

Um den Schweregrad einer Fluorose zu bestimmen, hat Dean [Dean, 1942] eine Klassifikation entwickelt (vgl. Tabelle 7.1), mithilfe derer man den „community index of dental fluorosis“ bestimmen kann [Hellwig et al., 2013].

Die Dentalfluorose ist schwer von der Amelogenesis imperfecta zu unterscheiden. Deshalb ist es sehr wichtig, eine Fluoridanamnese durchzuführen [Crawford et al., 2007].

Oft findet sich hier der entscheidende Hinweis. Eine weitere wichtige Rolle spielt die Familienanamnese. Findet sich eine familiäre Häufung der Hypomineralisation, auch bei Mitgliedern in weniger Fluorid-belasteten Gebieten, so lässt dies auf eine AI schließen. Weitere Merkmale, die auf eine Fluorose hindeuten:

- Die Verfärbungen sind meist milchig-weiß mit einer wolkigen, flächigen Struktur.
- Bräunliche Verfärbungen sind selten und treten häufig erst später durch externe Farbeinlagerungen auf.
- Bei einer schweren Fluorose kann es zu Einbrüchen bzw. einer fehlenden Ausbildung der Zahnoberfläche kommen, das sog. „mottling“ und „pitting“.
- Die Seitenzähne sind häufig weniger stark betroffen als die Frontzähne.

[Feierabend, 2015]

Tabelle 7.1: Klassifikation nach Dean

Bewertung	Beschreibung	Schweregrad
Normal	Keine Schmelzveränderungen	0
Fraglich	einzelne weiße Flecken	0,5
Sehr mild	Kleine opake, weiße Schmelzareale, die weniger als 25% der Zahnfläche einnehmen	1,0
Mild	Weißer Opazität, die bis zu 50% der Zahnoberfläche bedecken	2,0
Moderat	Umschriebene braune Verfärbungen, die mehr als 50% der Zahnoberfläche einnehmen	3,0
Schwer	Braune Verfärbung; der Zahn ist hypoplastisch verändert und erodiert bzw. abradert	4,0

[Hellwig et al., 2013] zit.n.[Dean, 1942]

7.2 Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation(MIH)

Bei der MIH handelt es sich um eine systemische Mineralisationsstörung, bei der ein einzelner bis alle vier bleibenden Molaren betroffen sind, manchmal auch zusätzlich die bleibenden Inzisivi [Weerheijm et al., 2001].

Außerdem können auch die Spitzen der bleibenden Eckzähne, die zweiten Milchmolaren und die Milchzähne betroffen sein [Feierabend, 2015] [Elfrink et al., 2012].

Die Ätiologie ist bis heute nicht hinreichend geklärt. Es werden vor allem externe und interne Einflüsse während der Schwangerschaft, Stillzeit und dem Kleinkindalter diskutiert [Crombie et al., 2009]. Als mögliche Ursachen einer Störung der Amelogenese kommen z.B. Sauerstoffmangel nach der Geburt, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen, Diphtherie, Scharlach, Mumps, Masern, Vitamin D-Hypovitaminose etc. in Frage [Kellerhoff and Lussi, 2004]. Weitere Möglichkeiten stellen die Gabe von Amoxicillin im Kleinkindalter oder während der Schwangerschaft [Whatling and Fearn, 2008] und chronische Erkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich dar [Jälevik et al., 2001]. Auch genetische Ursachen wurden in Betracht gezogen, bisher gibt es dazu aber noch keine klaren Ergebnisse [Kühnisch et al., 2014]. Als gesicherte Ursachen werden erhöhter Dioxin/ PCB-Gehalt in der Muttermilch und Malnutrition angesehen [Crombie et al., 2009].

Die Patienten leiden an den betroffenen Zähnen häufig an Hypersensibilitäten, was die Mundhygiene erschwert. Zudem haben Lokalanästhetika in vielen Fällen eine eingeschränkte Wirksamkeit [Fagrell et al., 2008].

Die MIH kann nach Wetzell und Reckel in verschiedene Schweregrade unterteilt werden:

- Grad 1: dunkelgelb bis bräunliches, aber intaktes Erscheinungsbild, meist Okklusalfäche/Höcker-spitzen und vestibuläre Fläche der Schneidezähne betroffen. Wenig oder keine Sensibilitäten.
- Grad 2: dunkelgelbe bis bräunliche Färbung über die Okklusalfäche hinaus bzw. gesamte vestibuläre Schneidezahnfläche. Eventuell kleinere Defekte, leichte Sensibilitäten.
- Grad 3: Große gelblich-braune Areale mit größeren Defekten und Schmelzverlusten, hohe Sensibilität.

[Wetzell and Reckel, 1991]

Um die MIH von der AI zu unterscheiden, reicht meist schon der Vergleich der beiden Dentitionen. Bei der MIH ist das Milchgebiss normalerweise nicht betroffen, wohingegen die 1. Dentition der AI ein ähnliches pathologisches Erscheinungsbild zeigt wie bei der 2. Dentition [Crawford et al., 2007]. Außerdem sind bei der MIH nur einzelne Zähne betroffen, die AI betrifft alle Zähne. Äußerst selten tritt eine lokale Form der AI auf, jedoch ist diese aufgrund der extremen Seltenheit differenzialdiagnostisch zu vernachlässigen [Zhang et al., 2015] [Feierabend, 2015].

Zusätzliche Erleichterung der Diagnose bietet die Unterteilung der AI in verschiedene Formen, welche bei einer MIH nicht vorliegen [Feierabend, 2015].

Auch hier zeigt sich wieder die Wichtigkeit einer ausführlichen Anamnese und Familienanamnese. Häufig erinnern sich Eltern an Erkrankungen oder Antibiotikagabe im Kleinkindalter, was die Diagnosestellung erleichtert [Fischer et al., 2009].

7.3 Andere systemisch bedingte Strukturstörungen

Eine Mineralisationsstörung der Zähne kann durch weitere endogene Ursachen während der Zahnentwicklung entstehen. Dazu gehören zum Beispiel:

- **Antibiotika:** Antibiotikakonsum in Schwangerschaft und im frühen Kindheitsalter, vor allem Tetrazykline, können zu Strukturstörungen der sich entwickelnden Zähne führen. Je nach Zeitpunkt, Dauer, Intensität der Behandlung und Art der Tetrazykline kommt es zu gelblichen, grünlichen oder bräunlichen Verfärbungen und Schmelzhypoplasien. Da Tetrazyklin eine hohe Affinität zu Calcium besitzt, bildet es Komplexe mit Calcium, welche anschließend in Zähne und Knochen eingebaut werden [Hellwig et al., 2013, S.69] [Kühnisch et al., 2011].
- **Umweltgifte:** Umweltgifte wie Dioxine/Furane oder Polychlorierte Biphenole (PCB) stehen stark unter Verdacht, Schmelzbildungsstörungen zu verursachen [Kühnisch et al., 2011].
- **Stoffwechselstörungen und andere Erkrankungen im Kindesalter:** Dazu gehört z.B. eine Mangelernährung, Rachitis (Vitamin-D-Mangel), nicht eingestellter Diabetes Typ I, Rötelnembryopathie, Vitamin-A-Mangel, Sauerstoffmangel etc. [Kellerhoff and Lussi, 2004] [Kühnisch et al., 2011] [Hellwig et al., 2013, S.69].

Auch hier empfiehlt es sich, eine genaue Anamnese durchzuführen, um systemische Strukturstörungen von einem genetischen Ursprung zu unterscheiden. Normalerweise ist nicht das vollständige Gebiss betroffen, sondern vor allem homologe Zahnpaare, die sich zum Zeitpunkt der Einwirkung auf derselben Entwicklungsstufe befanden. Dies ist ein weiterer Hinweis auf einen systemischen Ursprung.

7.4 Exogen bedingte Strukturstörungen

Exogen bedingte Schmelzbildungsstörungen lassen sich einfacher als systemische Störungen von genetischen abgrenzen, da sie häufig nur lokal auftreten. Es sind im Allgemeinen nur einzelne oder benachbarte Zähne betroffen. Erfahrungsgemäß weist nur die 2. Dentition Merkmale auf. Die Anomalien treten nicht symmetrisch oder generalisiert auf. Verursacher dieser Störungen können sein:

- **Parodontitis apicalis:** Stark kariös zerstörte Milchzähne mit Eiterbildung am Apex können den darunterliegenden Zahnkeim schädigen. Es kommt zu einem sog. „Turner-Zahn“. Dieser zeigt Schmelzhypoplasien und eine Missbildung der Krone und/oder Wurzel [Turner, 1906].

- Trauma: Traumatische Verletzungen der Milchzähne können zu Schädigungen der darunter befindlichen Zahnkeime führen. Es kommt zu Schmelzhypoplasien, Dilazationen und Wurzelfehlbildungen [Arenas et al., 2006].
- Osteomyelitis: Durch eine Osteomyelitis in der Nähe des Zahnkeims kann es zu einer Schädigung am Zahnsäckchen kommen. Es führt zu einer Störung der Schmelzmineralisation [Kühnisch et al., 2011].

7.5 Andere genetische Strukturstörungen

Zur weiteren diagnostischen Abklärung muss man auch andere genetische Zahnhartsubstanzdefekte, die eine ähnliche äußere Erscheinung aufweisen, in Betracht ziehen. Da hier eine genetische Disposition vorliegt, ist das gesamte Gebiss betroffen, sowie die 1. und 2. Dentition [Kühnisch et al., 2011]. Folgende genetische Defekte müssen ausgeschlossen werden:

- Dentinogenesis imperfecta: Die Dentinogenesis imperfecta (DI) ist durch eine qualitative Störung der Dentinentwicklung bei einer unveränderten Schmelzstruktur charakterisiert. Es liegt ein autosomal-dominanter Erbgang vor. Sie kann isoliert oder mit verschiedenen Syndromen vergesellschaftet sein [Kim and Simmer, 2007]. Häufig tritt sie zusammen mit der Osteogenesis imperfecta auf.
Die DI kommt mit einer Häufigkeit von 1:6000-8000 vor [Witkop, 1957] [Kim and Simmer, 2007]. Sie wird nach Shields in drei Typen eingeteilt (DI Typ I, II und III) [Shields et al., 1973]. Klinisch zeigt die DI bläulich/grau bis bräunliche, schimmernd-transluzente Zähne [Hart and Hart, 2007]. Der gesunde Schmelz platzt häufig unter der Kaubelastung ab, womit das Bild einer Pseudo-AI entstehen kann [Bailleul-Forestier et al., 2008b]. Das freiliegende Dentin ist einer verstärkten Attrition ausgesetzt, wodurch die Kronen bis auf Gingivaniveau verkürzt sein können. Die Pulpenkanäle zeigen sich radiologisch verengt bzw. teilweise vollständig obliteriert, die Wurzeln sind verkürzt und dünn [Hart and Hart, 2007].
- Dentindysplasie: Es handelt sich um eine hereditäre Dysplasie des Dentins. Sie wird ebenfalls autosomal-dominant vererbt. Die Dentindysplasie gliedert sich ebenfalls nach Shields in zwei Typen [Shields et al., 1973].
Beim Typ I (Radikuläre Dysplasie) besitzt der Patient normal strukturierte Zahnkronen, jedoch sind seine Wurzeln fehlgebildet. Die Wurzeln sind verkürzt und stummelartig, teilweise nicht vorhanden. Sie ähnelt durch den normalen Phänotyp nicht der Amelogenesis imperfecta.
Bei Typ II (Koronale Dysplasie) kommt es zu bernsteinfarbenen, transluzenten Zähnen, mit einer distelförmigen Pulpa und zahlreichen Pulpadentikeln. Meist ist hier das Milchzahngebiss stärker betroffen [Morgenroth and Philippou, 1998, S.18].
- Mit Schmelzhypomineralisationen vergesellschaftete Syndrome oder genetisch bedingte Allgemeinerkrankungen: Wie in Kapitel 6 bereits beschrieben gibt es einige Syndrome, die mit der AI vergesellschaftet sind. Diese müssen von einer isolierten AI unterschieden werden. Weitere Erkrankungen, die mit Schmelzdefekten einhergehen können sind:
 - Phosphatdiabetes
 - Epidermolysis bullosa
 - Galaktosämie
 - Phenylketonurie

- Pseudohypoparathyreoidismus
- Alkaptonurie
- uvm.

[Pindborg, 1982]

Bei den Dentindefekten ist es vor allem wichtig, neben einer klinischen Untersuchung eine radiologische und histologische Untersuchung durchzuführen, wodurch eine sichere Diagnose gestellt werden kann. Die Syndrome können meist durch weitere phänotypische Merkmale und eine genaue Allgemeinanamnese mit anschließenden Laboruntersuchungen festgestellt werden.

7.6 Odontodysplasie

Hierbei handelt es sich um eine sehr seltene Anomalie der Schmelz- und Dentinstruktur mit Pulpa-Veränderungen. Sie tritt meist an einem oder mehreren Zähnen in einem Quadranten auf. Die Zähne erscheinen gelb-braun verfärbt, hypoplastisch und hypocalcifiziert. Die Zahnkronen wirken verkleinert. Die Ätiologie ist unbekannt. Die Zähne werden auch „ghost teeth“ genannt, da es einen geringen Dichteunterschied zwischen Schmelz und Dentin gibt, welcher röntgenologisch durch ein geisterhaftes Erscheinungsbild imponiert [Schroeder, 1997, S.32] [von Arx, 1992].

8 Material und Methoden

8.1 Literaturrecherche

Die Literatursuche erstreckte sich über einen Zeitraum von 1 1/2 Jahren. Sie begann im Februar 2014 und endete im September 2015. Dabei sind sowohl englischsprachige als auch deutschsprachige Artikel in die Recherche miteinbezogen worden. Vorwiegend wurde die Suche durch das medizinische Onlineportal „Pubmed“ unterstützt, indem der Fachausdruck „Amelogenesis imperfecta“ als Suchbegriff diente. Jedoch wurden auch Artikel miteinbezogen, die als Referenz in den beschriebenen Fachartikeln dienten, oder die durch eine eingehende Internetrecherche in Erscheinung traten. Somit sind aus 894 Ergebnissen der „Pubmed“-Datenbanken 156 relevante Artikel ermittelt worden. Weitere 121 Artikel wurden aus Referenzen oder Online-Recherche ausgewählt. Ein Überblick stellt die folgende Tabelle dar.

Tabelle 8.1: Überblick über Literaturrecherche

Recherchequellen	Anzahl
Ergebnisse „Pubmed“ bei Suchbegriff „Amelogenesis imperfecta“	894
davon in Dissertation verwendete Artikel	156
Artikel aus Internetrecherche bzw. Referenzangabe	121
Insgesamt verwendete Publikationen in dieser Dissertation	277

Die gefundenen Fachartikel wurden anschließend auf Relevanz überprüft und nach Themen katalogisiert. Da eine adäquate Darstellung im Rahmen dieser Dissertation nicht möglich ist, sind Artikel, die sich tiefgreifend mit der zugrundeliegenden Genetik der AI befassten aus der Recherche ausgeschlossen worden. Weitergehend wurden Publikationen, die sich vor allem auf die Thematik, der mit AI einhergehenden Syndrome beschäftigen, stark eingegrenzt. Besonderer Wert wurde auf publizierte Studien gelegt, die sich mit der Behandlung der AI befassten. Zur weiteren Vereinfachung wurden die Studien von den alleinigen Fallberichten getrennt betrachtet.

Anschließend konnten diese Artikel in acht Themenbereiche unterteilt werden. Diese Themen sollten die anschließende Auswertung erleichtern. Die ausgewählten Themenbereiche sind wie folgt untergliedert: „Allgemeines“, „Syndrome“, „Genetik“, „Mikroskopische/Histologische Ergebnisse“, „Alternative Heilmethoden“, „Fallberichte“, „Studien“, „Sonstiges“, „Psychologische Aspekte der Patienten“. Von besonderer Wichtigkeit für die Ausführung dieser Dissertation waren die Themenbereiche „Fallberichte“ und „Studien“. Auch hier wurden noch weitere Aussortierungen durchgeführt, so konnten zum Beispiel Artikel, die nur einen Fallbericht, jedoch keine Beschreibung einer Behandlung enthielten als irrelevant eingestuft werden. Um keinen Bericht über die Behandlung der AI auszulassen, wurden auch die anderen Themenordner nach Fallberichten untersucht.

Tabelle 8.2: Themenkatalog

Nummerierung	Thema	Anzahl der Artikel
1	Allgemein	44
2	Syndrome	44
3	Genetik	40
4	Mikroskopische/Histologische Ergebnisse	27
5	Alternative Heilmethoden	4
6	Fallberichte	94
7	Studien	8
8	Sonstiges	12
9	Psychologische Aspekte der Patienten	4

Im weiteren Verlauf der Untersuchung fand eine Suche nach besonders interessanten und relevanten Aspekten statt, die von besonderer Bedeutung für das Ziel dieser Arbeit waren. Die Artikel und Studien wurden aufgeschlüsselt und Merkmale identifiziert, die eine Rolle bei der späteren Behandlungsentscheidung spielen. Dazu gehörte zum Beispiel die Übersicht, die in Tabelle 9.1 und Tabelle 9.5 dargestellt ist. Um die spätere Versorgungsart besser vergleichen zu können, wurde hier sowohl die Art der Amelogenesis imperfecta, die Anzahl der versorgten Zähne, das Alter des Patienten und der Versorgungstyp aufgeführt. Diese Angaben spielen bei der Behandlungsentscheidung eine große Rolle, da von ihnen grundlegend verschiedene Vorgehensweisen gefordert sind.

In weiteren Tabellen wurde genauer auf die direkten und indirekten Versorgungen eingegangen, vor allem, welche Materialien benutzt wurden und mit welcher Methode die Befestigung stattfand. Wichtig für die weitere Analyse war vor allem die Erfolgswahrscheinlichkeit der einzelnen Versorgungen und wie die Patienten mit der erfolgten Behandlung zurecht kamen. Dazu wurde jede Behandlungsmethode in direkt und indirekt unterteilt und untersucht wie viele Patienten bzw. Zähne dieser Behandlung unterzogen wurden. Zu den Behandlungen zählten direkte Kompositrestaurationen, indirekte Kompositrestaurationen, Extraktionen, Mikroabrasionen, Fluoridierungen, Glasionomermemente und Amalgam als Füllmaterial, Kronenversorgung in Form von vollkeramischen, metallkeramischen, Vollguss- und NiCr-Kronen. Auch herausnehmbare Versorgungen in Form von Overlay- oder Totalprothesen wurden miteinbezogen.

Um eine möglichst genaue Anzahl der versorgten Zähne zu erhalten, wurden in den meisten Fällen die Angaben der Autoren zu Rate gezogen. Da diese jedoch in einigen Fällen nicht vollständig waren, musste eine Zählung der versorgten Zähne anhand der mit veröffentlichten Bilder durchgeführt werden. Diese Zählung wurde mehrfach überprüft.

Nach der Versorgung trat bei den meisten Patienten eine Besserung der vorher beschriebenen Problematiken ein, jedoch blieb nicht jede Behandlungsmethode komplikationslos. Diese Aspekte wurden in Tabellen in verkürzter Form zur besseren Übersicht dargestellt. Um eine spätere Empfehlung für Zahnärzte und Patienten geben zu können, wurde auch untersucht, über welchen Zeitraum hinweg eine Versorgung erfolgte und vor allem, wie lange und in welchem Abstand die Beobachtungszeit nach erfolgter Versorgung stattfand.

All diese Erkenntnisse wurden übersichtlich in tabellarischer Form in Abschnitt 9.1 aufgeführt.

9 Ergebnisse und Diskussion

9.1 Tabellen

Die folgende Tabelle soll ein Überblick über die ausgewerteten Fallberichte darstellen. Die wichtigsten Daten, um einen sinnvollen Vergleich der Fälle durchzuführen werden hier übersichtlich aufgeführt. Dazu gehört vor allem der Typ der Amelogenesis imperfecta (AI) und das Alter der Patienten. Außerdem welche Anzahl an Zähnen provisorisch bzw. definitiv versorgt wurde und mit welcher Methode. Durch die aufgeführten Fakten kann anschließend eine genaue Analyse durchgeführt werden, inwiefern diese Faktoren eine Rolle bei der Versorgung von Patienten mit AI spielen.

Tabelle 9.1: Übersicht der ausgewerteten Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Typ	Anzahl Zähne		Alter	Versorgungstyp	
			prov.	def.		direkt	indirekt
Marquezin et al	2015	hypocalcifiziert	-	20	5	ja	ja
Sreedevi et al	2014	hypocalcifiziert	-	28	28	nein	ja
Mittal et al	2014	hypocalcifiziert	-	28	22	nein	ja
Millet et al	2015	hypocalcifiziert	24	28	10*	nein	ja
Apaydin et al	2014	keine Angabe	-	0 (6 Impl.)	17	nein	ja
Rajesh et al	2014	hypoplastisch	-	32	32	nein	ja
de Souza et al	2014	hypoplastisch	-	28	8*	ja	ja
Hegde et al	2014	hypomaturiert- hypoplastisch	-	2	22	ja	nein
Tunkiwala et al	2014	keine Angabe	-	28	k.A.	nein	ja
Savi et al	2014	keine Angabe	-	28	k.A.	nein	ja
Sankar et al	2014	hypoplastisch	-	18	16	ja	ja
Sankar et al	2014	hypoplastisch	-	20	17	ja	ja
Horowitz et al	2014	hypomaturiert	k.A./k.A.	15	ja	nein	
Kamble et al	2013	hypomaturiert	-	28	20	nein	ja
Güth et al	2014	keine Angabe	-	28	19	nein	ja
Suchancova et al	2014	hypocalcifiziert	-	28	14*	nein	ja
Campos et al	2013	hypomaturiert- hypoplastisch	-	6	13	ja	nein
Patil et al	2014	keine Angabe	-	10	23	ja	ja
Auster, P.	2013	hypoplastisch	-	26	17	nein	ja
Mete et al	2011	hypoplastisch	-	28	27	ja	ja
Millet et al	2013	hypocalcifiziert	20	25	10*	nein	ja
Ergun et al	2013	hypoplastisch	-	24	19	nein	ja
Preissner et al	2013	keine Angabe	-	8	14	nein	ja
Ardu et al	2013	keine Angabe	24	24	14*	ja	ja
Yaprak et al	2012	hypoplastisch	-	28	12	ja(F-)	nein

Tabelle 9.1: Übersicht der ausgewerteten Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Typ	Anzahl Zähne		Alter	Versorgungstyp	
			prov.	def.		direkt	indirekt
Yaprak et al	2012	hypoplastisch	-	28	19	nein	ja
Finkelstein et al	2012	hypocalcifiziert	-	24	12	nein	ja
Khodaeian et al	2012	hypomaturiert-hypoplastisch	-	25	21	nein	ja
Malik et al	2012	keine Angabe	-	26	20	ja	ja
Malik et al	2012	keine Angabe	-	28	29	nein	ja
Ghodsí et al	2012	hypomaturiert-hypoplastisch	-	14	17	nein	ja
Chamarthi et al	2012	keine Angabe	-	14	7	ja	ja
Barath Shetty et al	2010	hypoplastisch	-	32	19	ja	ja
Ağaçkiran et al	2011	hypomaturiert	-	23	12	ja	nein
ArnetzI et al	2010	hypocalcifiziert	-	23	8	nein	ja
Ranganath et al	2010	keine Angabe	-	25	22	ja	ja
Sockalingam S.	2011	hypoplastisch	-	20	10	ja	nein
Oliveira et al	2011	keine Angabe	-	28	16	ja	ja
Chan et al	2011	keine Angabe	-	29	40	nein	ja
Urzúa et al	2012	hypocalcifiziert	-	28	21	nein	ja
Urzúa et al	2012	hypocalcifiziert	-	28	19	nein	ja
Doruk et al	2011	hypomaturiert	-	26	21	ja	ja
Ramos et al	2011	hypoplastisch	-	28	15*	ja	ja
Gisler et al	2010	hypoplastisch	28	28	14*	ja	ja
Varela Morales et al	2010	hypoplastisch	-	28	14*	ja	ja
Canger et al	2010	keine Angabe	-	16	26	nein	ja
de Souza-e-Silva et al	2010	hypocalcifiziert	-	24	4*	ja	ja
Lindemeyer et al	2010	hypoplastisch	-	2	10	ja	nein
Cogulu et al	2009	hypoplastisch	-	24	7	ja	ja
Kumar et al	2009	keine Angabe	-	28	20	nein	ja
Sabatini et al	2009	keine Angabe	-	28	14	ja	ja
Assunção et al	2009	hypoplastisch-hypocalcifziert	-	13	18	nein	ja
Miloglu et al	2009	hypoplastisch	-	22	20	nein	ja
Zarati et al	2009	hypoplastisch	-	22	14	nein	ja
Sadighpour et al	2009	hypoplastisch	-	25	19	ja	ja

Tabelle 9.1: Übersicht der ausgewerteten Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Typ	Anzahl Zähne		Alter	Versorgungstyp	
			prov.	def.		direkt	indirekt
Stines SM	2008	hypoplastisch	-	6	14	nein	ja
Pires dos Santos et al	2008	hypoplastisch	-	13	8	ja	ja
Mathew et al	2008	hypocalcifiziert	19	8	14	nein	ja
Moretti et al	2007	hypomaturiert	-	15	7	ja	nein
Sholapurkar et al	2008	hypocalcifiziert	-	28	31	nein	ja
Elizabeth et al	2007	hypoplastisch	-	22	23	nein	ja
Sapir et al	2007	keine Angabe	-	20	11	nein	ja
Siadat et al	2007	hypoplastisch	-	28	18	nein	ja
Akin et al	2007	hypomaturiert	-	17	24	ja	ja
Gokce et al	2007	keine Angabe	-	21	22	nein	ja
Mir et al	2007	keine Angabe	-	2	10	ja	nein
Kwok-Tung et al	2006	hypoplastisch	-	23	7	ja	ja
Ayna et al	2007	hypomaturiert	-	20	28	ja	nein
Ayna et al	2007	hypomaturiert	-	20	16	ja	nein
Yamaguti et al	2006	keine Angabe	-	24	16	ja	ja
Robinson et al	2006	hypoplastisch	-	32	19	ja	ja
Schmidlin, PR	2005	keine Angabe	-	24	19	ja	ja
Kostoulas et al	2005	hypoplastisch	-	29	24	ja	ja
Türkün LS	2005	hypomaturiert	-	28	16	ja	nein
Ayers et al	2004	hypoplastisch	10/16	26	7*	ja	ja
Ozturk et al	2004	hypomaturiert	-	30	28	ja	ja
Toksavul et al	2004	hypoplastisch	-	20	21	nein	ja
Sari et al	2003	hypomaturiert	-	25	18	nein	ja
Gemalmaz et al	2003	keine Angabe	-	28	17	nein	ja
Luzzi et al	2003	hypoplastisch	-	13	9	ja	nein
Lykogeorgos et al	2003	hypoplastisch	-	7	8*	ja	ja
Normand de la Tranchade et al	2002	keine Angabe	-	8	15	ja	ja
Keles et al	2001	hypoplastisch	-	28	17	nein	ja
Encinas et al	2001	hypoplastisch-hypocalcifiziert	-	22	15	nein	ja
Sengun et al	2002	hypomaturiert	-	27	14	ja	ja

Tabelle 9.1: Übersicht der ausgewerteten Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Typ	Anzahl Zähne		Alter	Versorgungstyp	
			prov.	def.		direkt	indirekt
Ashkenazi et al	2000	hypomaturiert	-	24	10	ja	nein
Ashkenazi et al	2000	hypomaturiert	-	24	8	ja	nein
Williams et al	2000	keine Angabe	-	28	16	nein	ja
Bouvier et al	1999	keine Angabe	28	28	7*	nein	ja
Thompson et al	1997	hypoplastisch	-	29	23	ja	ja
Hunter et al	1997	keine Angabe	-	6	9	ja	ja
Bouvier et al	1996	hypoplastisch	-	20	10	nein	ja
Bouvier et al	1996	hypoplastisch	k.A.	23	8	nein	ja
Ernst et al	1995	keine Angabe	-	19	3	ja	ja
Greenfield et al	1992	keine Angabe	-	29	45	nein	ja
Mockett RS	1992	keine Angabe	-	6	16	nein	ja
Studer et al	1992	hypoplastisch	-	27	17	ja	ja
Wright et al	1991	keine Angabe	19	28	10*	nein	ja
Rada et al	1990	keine Angabe	-	6	20	ja	nein
Einwag J.	1983	keine Angabe	-	15	11	nein	ja
Renner et al	1983	hypoplastisch	-	14	15	nein	ja
DeSort KD	1983	keine Angabe	28	28	12*	nein	ja
Kluger et al	1983	keine Angabe	-	28	22	nein	ja
Eastmen et al	1979	hypoplastisch	-	24	14	nein	ja
von Schwanewede et al	1978	keine Angabe	k.A	k.A.	22	nein	ja
Light et al	1975	hypoplastisch	-	6	18	ja	nein
Light et al	1975	keine Angabe	-	6	16	ja	nein
Berger SJ	1974	keine Angabe	-	6	12	ja	nein
Storie et al	1970	hypocalcifiziert	-	24	20	nein	ja
Winter et al	1969	keine Angabe	-	28	17	ja	ja
Winter et al	1969	keine Angabe	k.A	k.A.	8	ja	nein
Malone et al	1966	hypoplastisch	-	24	15	nein	ja

⁰*Alter bei Vorstellung, Behandlung erstreckt sich über mehrere Jahre, Zähne beziehen sich auf Erstversorgung und anschließende definitive Versorgung

Tabelle 9.2 liefert eine Übersicht über die direkten Versorgungen. Sie zeigt, wie häufig diese angewendet wurden und ob weitere Faktoren, wie das Material, die Befestigungsmethode oder die Vorbehandlung des Zahnes durch eine Präparation einen Einfluss auf den Erfolg der Versorgung hatten. Zusätzlich wird zwischen den verschiedenen Adhäsiven und Ätztechniken unterschieden.

Tabelle 9.2: Übersicht der direkten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Versorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Marquezin et al	2015	12	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Single Bond)	nein	nein
de Souza et al	2014	12	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch, Adper Scotch-bond Multipurpose Plus)	nein	nein
Hegde et al	2014	-	2	-	Extraktion	-	-	-
Sankar et al	2014	-	8	-	Extraktion	-	-	-
Sankar et al	2014	-	1	-	Extraktion	-	-	-
Horowitz et al	2014	k.A.	-	Komposit/GIZ ¹	-	k.A.	k.A.	nein
Campos et al	2013	6	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	ja	nein
Patil et al	2014	-	1	-	Extraktion	-	nein	-
Mete et al	2011	-	3	-	Extraktion	-	nein	-
Ardu et al	2013	12	-	Komposit	-	adhäsiv	ja	k.A.
Yaprak et al	2012	28	-	Fluoridierung	-	-	nein	nein
Malik et al	2012	-	6	-	Amalgam	retentiv	ja	k.A.
Chamarthi et al	2012	10	-	Komposit	-	adhäsiv	ja	k.A.
Barath Shetty et al	2010	-	4	-	Extraktion	-	nein	-
Ağaçkiran et al	2011	23	-	Komposit	-	adhäsiv	ja	nein
Ranganath et al	2010	-	1	-	Extraktion	-	nein	-

¹Glasionomerzement

Tabelle 9.2: Übersicht der direkten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Versorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Sockalingam S.	2011	20	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	nein	k.A.
Oliveira et al	2011	-	12	-	Komposit	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Single Bond 2)	ja	k.A.
Doruk et al	2011	-	4	-	Extraktion	-	nein	-
Ramos et al	2011	22	-	Komposit	-	adhäsiv	ja	nein
Gisler et al	2010	28	-	Komposit	-	adhäsiv	nein	nein
Varela Morales et al	2010	-	4	-	Extraktion	-	nein	-
de Souza-e-Silva et al	2010	12/4	-	Komposit/GIZ	-	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Single-Bonding)/k.A.	nein/ja	k.A.
Lindemeyer et al	2010	-	2	-	Extraktion	-	nein	-
Cogulu et al	2009	20	-	Komposit	-	adhäsiv	nein	nein
Sabatini et al	2009	20/4	-	Komposit/GIZ	-	adhäsiv(Adhäsiv: G-Bond)	ja	k.A.
Sadighpour et al	2009	-	1	-	Extraktion	-	nein	-
Pires dos Santos et al	2008	8/1	-	Komposit/GIZ	-	adhäsiv/k.A.	ja	ja
Moretti et al	2007	1/13	1	Komposit/GIZ	Extraktion	adhäsiv/k.A.	nein	k.A.
Akin et al	2007	-	3	-	Komposit	adhäsiv	k.A.	nein
Mir et al	2007	2	-	Komposit	-	adhäsiv	ja(Laser)	nein
Kwok-Tung et al	2006	11	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	nein	k.A.
Ayna et al	2007	-	20	-	Komposit	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Clearfil SE Bond)	ja	nein

Tabelle 9.2: Übersicht der direkten Versorgungungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Versorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Ayna et al	2007	-	20	-	Komposit	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Clearfil SE Bond)	ja	nein
Yamaguti et al	2006	20	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Single Bond)	ja	nein
Robinson et al	2006	-	16	-	Extraktion	-	-	-
Schmidlin, PR	2005	-	6	-	Komposit	adhäsiv	nein	nein
Kostoulas et al	2005	-	1	-	Extraktion	-	-	-
Türkün LS	2005	-	28	-	Komposit	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Single Bond)	ja	ja
Ayers et al	2004	16	-	Komposit	-	adhäsiv	k.A.	nein
Ozturk et al	2004	-	20	-	Komposit	adhäsiv(Adhäsiv: Single Bond)	ja	k.A.
Luzzi et al	2003	13	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	ja	nein
Lykogeorgos et al	2003	2/1	3	Komposit/GIZ	Extraktion	adhäsiv(Total-Etch)/k.A.	k.A.	k.A.
Normand de la Tranchade et al	2002	4	-	Komposit	-	adhäsiv	k.A.	k.A.
Sengun et al	2002	20	-	Komposit	-	adhäsiv	k.A.	nein
Ashkenazi et al	2000	24	-	Mikroabrasion	-	-	nein	-
Ashkenazi et al	2000	24	-	Mikroabrasion	-	-	nein	-
Thompson et al	1997	-	3	-	Extraktion	-	-	-
Hunter et al	1997	-	2	-	Extraktion	-	-	-
Ernst et al	1995	15	-	Kompomer	-	adhäsiv	k.A.	nein
Studer et al	1992	-	6	-	Komposit	adhäsiv	ja	k.A.

Tabelle 9.2: Übersicht der direkten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Versorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Rada et al	1990	-	6	-	Komposit	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Scotchprep dental primer, Scotchbond 2)	k.A.	k.A
Light et al	1975	6	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	nein	nein
Light et al	1975	6	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	nein	nein
Berger SJ	1974	6	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch)	nein	nein
Winter et al	1969	-	28	-	Extraktion	-	-	-
Winter et al	1969	-	k.A.	-	Extraktion	-	-	-

Die folgende Tabelle bietet einen Überblick auf die in den Fallberichten verwendeten indirekten Versorgungungen, wie vollkeramische Kronen, indirekte Kompositrestaurationen oder auch herausnehmbare Prothesen. Auch hier wird die Befestigungsart, Art des Zements und eine vorherige Präparation mit einem Versagen der Versorgung in Zusammenhang gestellt. Außerdem kann sie zum Vergleich mit den direkten Versorgungungen herangezogen werden.

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne	Versorgungsart		Art der Befestigung		vorherige Präparation	Versagen der Versorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Marquezin et al	2015	8	-	SK ²	-	GIZ ³	nein	nein
Sreedevi et al	2014	-	20/8	-	MK ⁴ /VG ⁵	GIZ	ja	nein
Mittal et al	2014	-	28	-	MK	GIZ	ja	k.A.
Millet et al	2015	6/18	28	SK/Komposit	VK ⁶	GIZ(Fuji I/Fuji Cem 2)	nein/ja	ja
Apaydin et al	2014	-	6	-	Prothese	-	nein	nein
			(Im-pl)					
Rajesh et al	2014	-	32	-	MK	k.A.	ja	k.A.
de Souza et al	2014	16	-	Komposit	-	adhäsiv(Self-Etch, RelyX U200)	ja	k.A.
Tunkiwala et al	2014	-	28	-	VK	adhäsiv(Self-Etch, Adhäsiv: Clearfil ST Bond, Zement: Variolink II)	nein	k.A.
Savi et al	2014	-	28	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Optibond FL bottle No. 1 u. 2, Zement: Enamel plus)	ja	nein
Sankar et al	2014	3/7	-	SK/Prothese	-	k.A./-	nein	nein
Sankar et al	2014	19	-	Prothese	-	-	nein	nein

²Stahlkrone

³Glasionomerzement

⁴metallkeramische Krone

⁵Vollgusskrone

⁶vollkeramische Krone

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Ver- sorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Kamble et al	2013	-	16/12	-	MK/VK	GIZ(Fuji I)/adhäsiv (Self-Etch, RelyX ARC)	nein	nein
Güth et al	2014	-	28	-	VK	adhäsiv(Self-etch, Adhäsiv: Scotchbond Universal, Zement: RelyX Ultimate)	ja	nein
Suchancova et al	2014	-	28	-	VK	k.A.	ja	nein
Patil et al	2014	-	6/3	-	MK/Prothese	k.A.	k.A.	nein
Auster, P.	2013	-	26	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Silane Primer u. Optibond XTR, Zement: NX3)/GIZ(FujiCem)	ja	k.A.
Mete et al	2011	-	21/4	-	MK/VG	GIZ(Ketac Cem)	ja	k.A.
Millet et al	2013	12/8	25	SK/Komposit	MK	GIZ(Fuji I)	ja	nein
Ergun et al	2013	-	24	-	VK	adhäsiv(Self-Etch, RelyX Unicem)	ja	k.A.
Preissner et al	2013	8	-	Komposit	-	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Optibond FL, Zement: Variolink II)	nein	k.A.
Ardu et al	2013	12	24	Komposit	VK	k.A./adhäsiv(Self-Etch, RelyX ARC)	ja/ja	k.A.
Yaprak et al	2012	-	28	-	VK	adhäsiv(Multilink)	ja	nein
Finkelstein et al	2012	24	-	Komposit	-	k.A.	ja	k.A.
Khodaeian et al	2012	-	17/8	-	MK/VK	GIZ(KetacCem)/ adhäsiv (Total-Etch, Choice2 Veneer Cement)	ja	nein
Malik et al	2012	-	10/10	-	MK/VK	k.A.	ja	k.A.
Malik et al	2012	-	10/18	-	VG/VK	k.A.	ja	k.A.
Ghodsi et al	2012	-	14	-	Prothese	-	nein	-

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne	Versorgungsart		Art der Befestigung		vorherige Präparation	Versagen der Ver- sorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Chamarthi et al	2012	4	-	SK	-	k.A.	nein	k.A.
Barath Shetty et al	2010	-	20/8	-	MK/VG	GIZ(Fuji II)	ja	k.A.
Arnetzl et al	2010	23	-	Komposit	-	adhäsiv(Multilink)	ja	nein
Ranganath et al	2010	-	24	-	MK	k.A.	ja	k.A.
Oliveira et al	2011	-	16	-	VK	adhäsiv(Enforce)	ja	k.A.
Chan et al	2011	-	9/20	-	VG/VK	adhäsiv(Calibra)	ja	k.A.
Urzúa et al	2012	-	8/20	-	MK/VK	k.A.	ja	nein
Urzúa et al	2012	-	28	-	VK	adhäsiv	ja	nein
Doruk et al	2011	-	22	-	MK	k.A.	ja	ja
Ramos et al	2011	-	6	-	VK	k.A.	ja	nein
Gisler et al	2010	-	28	-	VK	adhäsiv	ja	nein
Varela Morales et al	2010	-	12/12	-	MK/VK	k.A.	ja	nein
Canger et al	2010	-	16	-	MK	Polycarboxylat-Zement (Adhesor Carbofine)	ja	nein
de Souza-e-Silva et al	2010	8	-	SK	-	GIZ(Fuji IX)	nein	k.A.
Cogulu et al	2009	4	-	SK	-	k.A.	nein	nein
Kumar et al	2009	-	16/12	-	MK/VK	GIZ/adhäsiv(Dual Cure Dental Adhesive System Panavia F 2.0)	ja	k.A.
Sabatini et al	2009	4	-	SK	-	GIZ(KetacCem)	ja	k.A.
Assunção et al	2009	-	13	-	Prothese	-	nein	k.A.
Miloglu et al	2009	-	22	-	MK	GIZ(Meron)	ja	nein
Zarati et al	2009	22	-	Prothese	-	-	nein	nein

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne	Versorgungsart		Art der Befestigung		vorherige Präparation	Versagen der Ver- sorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Sadighpour et al	2009	-	4/19/1-		MK/VK/VG	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Syn- tac(Primer+Adhäsiv), Zement: Variolink II)	ja	ja
Stines SM	2008	6	-	Komposit	-	adhäsiv(Multilink)	nein	k.A.
Pires dos Santos et al	2008	4	-	SK	-	k.A.	ja	ja
Mathew et al	2008	7/12	8	SK/Komposit	MK	GIZ	ja	nein
Sholapurkar et al	2008	-	28	-	MK	GIZ(Fuji II)	ja	nein
Elizabeth et al	2007	-	22	-	VK	k.A.	ja	k.A.
Sapir et al	2007	12/8	-	Komposit/SK	-	k.A.	k.A.	k.A.
Siadat et al	2007	-	28	-	VK	adhäsiv(Enforce)	ja	ja
Akin et al	2007	-	2/12	-	MK/VK	GIZ(Fuji-plus)/adhäsiv (Panavia)	ja	nein
Gokce et al	2007	-	13/8	-	MK/VK	k.A.	ja	k.A.
Kwok-Tung et al	2006	12	-	SK	-	k.A.	nein	k.A.
Yamaguti et al	2006	4	-	Komposit	-	GIZ(RelyX luting 3M Es- pe)	ja	nein
Robinson et al	2006	-	16	-	MK	GIZ(KetacCem)	ja	nein
Schmidlin, PR	2005	-	18	-	VK	adhäsiv(Adhäsiv: Syntac, Zement: Tetric)	ja	k.A.
Kostoulas et al	2005	-	28	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Ze- ment: Variolink)	ja	nein
Ayers et al	2004	-	8/2	-	MK/VG	Polycarboxylat-Zement	ja	nein
Ozturk et al	2004	-	4/6	-	MK/VK	Polycarboxylat Zement (Poly F Plus)/adhäsiv (Self-Etch, RelyX ARC)	ja	k.A.
Toksavul et al	2004	-	20	-	MK	Polycarboxylat-Zement (Poly -F)	ja	k.A.

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne		Versorgungsart		Art der Befestigung	vorherige Präparation	Versagen der Ver- sorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Sari et al	2003	-	13/12	-	MK/VK	Polycarboxylat- Zement(Poly F Plus)/adhäsiv(Self-Etch, Adhäsiv: Syntac, Bon- ding: Heliobond, Zement: Variolink II)	ja	nein
Gemalmaz et al	2003	-	28	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Syntac Classic Dentin Adhesive, Bonding: Heliobond, Zement: Variolink II)	ja	nein
Lykogeorgos et al	2003	4	-	SK	-	k.A.	k.A.	k.A.
Normand de la	2002	4	-	SK	-	k.A.	k.A.	k.A.
Tranchade et al								
Keles et al	2001	-	28	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Adhäsiv: Syntac, Zement: Variolink II)	ja	nein
Encinas et al	2001	-	22	-	MK	GIZ(Ketac Cem)	ja	nein
Sengun et al	2002	7	-	SK	-	adhäsiv(Panavia F)	k.A.	nein
Williams et al	2000	-	8/20	-	MK/VK	GIZ(Fuji Plus)/adhäsiv(Adhäsiv: Scotchbond Adhesive Kit, Zement: 3M Luting Zement)	ja	nein
Bouvier et al	1999	8/20	24/4	SK/Komposit	MK/VG	GIZ(Fuji I)/k.A.	ja	nein
Thompson et al	1997	-	26	-	MK	Zinkphosphatzement	ja	k.A.
Hunter et al	1997	4	-	SK	-	adhäsiv(Total-Etch, Zement: Panavia Ex)	nein	nein

Tabelle 9.3: Übersicht der indirekten Versorgungen

Fallbericht	Jahr	Anzahl Zähne	Versorgungsart		Art der Befestigung		vorherige Präparation	Versagen der Ver- sorgung
		prov.	def.	prov.	def.			
Bouvier et al	1996	4/16	-	SK/Komposit	-	GIZ(Fuji I)	ja	nein
Bouvier et al	1996	k.A.	23	SK/Komposit	Komposit	GIZ(Fuji I)	ja	nein
Ernst et al	1995	4	-	SK	-	k.A.	k.A.	k.A.
Greenfield et al	1992	-	29	-	MK	k.A.	ja	nein
Mockett RS	1992	-	6	-	VK	adhäsiv(PVS dual curing System)	ja	k.A.
Studer et al	1992	-	21	-	VK	adhäsiv(Total-Etch, Ad- häsiv: Durafill Bonding Agent, Zement: Cosmo- tech)	ja	k.A.
Wright et al	1991	19	28	SK	MK	k.A.	ja	k.A.
Einwag J.	1983	6/9	-	SK/Komposit	-	k.A.	k.A.	ja
Renner et al	1983	14	-	Prothese	-	-	nein	k.A.
DeSort KD	1983	28	24/4	Komposit	MK/VG	k.A.	ja	nein
Kluger et al	1983	-	28	-	MK	k.A.	ja	k.A.
Eastmen et al	1979	4/20	-	SK/Komposit	-	k.A./adhäsiv(Total-Etch, Zement: Mastique Shader paste)	ja	k.A.
von Schwanewede et al	1978	-	k.A.	-	Prothese	-	nein	k.A.
Storie et al	1970	-	24	-	MK	k.A.	ja	nein
Winter et al	1969	-	0	-	Totalprothese	-	-	-
Malone et al	1966	-	10/14	-	MK/VG	Weiss Zinkoxid-Eugenol- Zement	ja	k.A.

In Tabelle 9.4 werden die aus den Fallberichten erreichten Ergebnisse aufgeführt, sowohl die positiven als auch die negativen. Um einen besseren Vergleich ziehen zu können, wird auch der Beobachtungszeitraum und das Recall-Intervall aufgeführt, damit eine Wertung dieser Ergebnisse gegeben werden kann. Somit ist eine Einschätzung der Langzeiterfahrungen möglich.

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Marquezin et al	2015	k.A.	4 Monate	MH, Ästhetik, Essverhalten, Hypersensibilitäten	Compliance
Sreedevi et al	2014	8 Jahre	regelmäßig	MH, Ästhetik, Bisslage, Selbstbewusstsein	k.A.
Mittal et al	2014	k.A.	k.A.	MH, Ästhetik, Bisslage	k.A.
Millet et al	2015	2 Jahre	vor 18: 3 Monate; da- nach nach 3,6,12 und 24 Monaten	MH, Ästhetik, Bisslage, Hy- persensibilitäten	Austausch einer der Kronen, Weigerung der Patientin eine Schutzschiene zu tragen
Apaydin et al	2014	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
Rajesh et al	2014	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
de Souza et al	2014	18 Monate	6 Monate	MH, Ästhetik, Hypersensibili- täten, Essverhalten	k.A.
Hegde et al	2014	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Tunkiwala et al	2014	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Savi et al	2014	5 Jahre	3 Monate	Ästhetik, Gingiva Entzün- dungsfrei	keine
Sankar et al	2014	k.A.	regelmäßig	MH	k.A.
Sankar et al	2014	k.A.	regelmäßig	MH	k.A.
Horowitz et al	2014	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	Hypersensibilität nur be- grenzt verbessert
Kamble et al	2013	4 Jahre	1.Jahr: 3 Monate, anschließend jährlich	MH, Ästhetik, Funktionalität	keine
Güth et al	2014	6 Monate	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	keine
Suchancova et al	2014	k.A.	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
Campos et al	2013	6 Jahre	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	leichte Gingivaretraktion, Bondingfestigkeit
Patil et al	2014	1 Jahr	6 Monate	MH, Ästhetik, Funktionalität	keine

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Auster, P.	2013	nicht möglich, da Patientin ins Ausland ging	-	Ästhetik, Kiefergelenksproblematik, Hypersensibilität	Kronenpassform, Bisseinstellung
Mete et al	2011	k.A.	3 Monate	MH, Ästhetik, Funktionalität	keine
Millet et al	2013	1 Jahr	3 Monate	MH, Ästhetik, Funktionalität	Bondingfestigkeit, Bisseinstellung
Ergun et al	2013	1 Jahr	nach 3,6, 12 Monaten	Ästhetik	k.A.
Preissner et al	2013	2 Wochen	k.A.	Ästhetik, Schmerzbeseitigung	k.A.
Ardu et al	2013	k.A.	3 Monate	Ästhetik, Hypersensibilitäten, Funktionalität	keine
Yaprak et al	2012	3 Jahre	6 Monate	MH, Ästhetik, Gingiva Entzündungsfrei, Hypersensibilität, Funktionalität	Noch nicht abgeschlossenes Wachstum
Yaprak et al	2012	3 Jahre	6 Monate	MH, Ästhetik, Gingiva Entzündungsfrei, Hypersensibilität, Funktionalität	k.A.
Finkelstein et al	2012	k.A.	k.A.	Ästhetik	Bondingfestigkeit
Khodaeian et al	2012	3 Jahre	erst 3 dann 6 Monate	Ästhetik	Marginale Anlagerung der Veneers, Bondingfestigkeit
Malik et al	2012	k.A.	k.A.	MH, Ästhetik, Funktionalität, Gingivagesundheit	k.A.
Malik et al	2012	k.A.	k.A.	MH, Ästhetik, Funktionalität, Gingivagesundheit	k.A.
Ghodsi et al	2012	1 Jahr	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Selbstbewusstsein	Halt der Brackets
Chamarthi et al	2012	1 Jahr	3 Monate	Ästhetik	k.A.
Barath Shetty et al	2010	k.A.	3 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hypersensibilitäten	Veneers aufgrund der Hypersensibilitäten nicht möglich
Ağaçkiran et al	2011	2 Jahre	2 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Selbstbewusstsein	keine

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Arnetzl et al	2010	6 Monate	6 Monate	Schmerzfreiheit, Ästhetik, Allgemeinbefinden	aufgrund jungen Alters des Patienten nur kurze Behandlungszeiten möglich
Ranganath et al	2010	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Sockalingam S.	2011	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Oliveira et al	2011	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
Chan et al	2011	6 Monate	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hypersensibilität	Bisshebung schwer zu realisieren
Urzúa et al	2012	4 Jahre	k.A.	MH, Ästhetik, Selbstbewusstsein	Komposit und GIZ hielten nicht besonders gut
Urzúa et al	2012	4 Jahre	k.A.	MH, Ästhetik, Selbstbewusstsein	Komposit und GIZ hielten nicht besonders gut
Doruk et al	2011	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	Brackets hielten nicht, deshalb mussten die teilretinieren Zähne gezogen werden
Ramos et al	2011	3 Jahre	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	Rezessionen
Gisler et al	2010	k.A.	k.A.	Ästhetik	Vergrößerung des offenen Bisses
Varela Morales et al	2010	2 Jahre	k.A.	Ästhetik, Selbstbewusstsein, Hypersensibilität	
Canger et al	2010	6 Monate	3 Monate	MH, Ästhetik, Funktionalität	Vollkeramik aufgrund zu wenig Zahnhartsubstanz nicht möglich
de Souza-e-Silva et al	2010	16 Monate	4 Monate	MH, Funktionalität, Hypersensibilitäten, Essverhalten, Selbstbewusstsein	k.A.
Lindemeyer et al	2010	k.A.	k.A.	-	-
Cogulu et al	2009	5 Jahre	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilität	Finanzielle Mittel des Patienten
Kumar et al	2009	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Hypersensibilität	k.A.

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Sabatini et al	2009	k.A.	3 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	junges Alter des Patienten
Assunção et al	2009	2 Jahre	2 Monate	Ästhetik, Funktionalität	Compliance der Patientin
Miloglu et al	2009	1 Jahr	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität	finanzielle Mittel der Patien- tin
Zarati et al	2009	k.A.	6 Monate	Ästhetik	k.A.
Sadighpour et al	2009	4 Jahre	k.A.	MH, Ästhetik	lösen einer Vollkeramikkrone, Rezessionen
Stines SM	2008	k.A.	k.A.	Ästhetik	Bondinghaftung, nur wenig Substanzabtrag möglich
Pires dos Santos et al	2008	k.A.	3 Monate	Ästhetik, Selbstbewusstsein	lösen einer Metallkeramik kro- ne, eines Kompositveneers
Mathew et al	2008	k.A.	k.A.	Ästhetik	große Pulpa, deshalb nur we- nig Substanzabtrag möglich, Bondinghaftung
Moretti et al	2007	k.A.	k.A.	MH, Ästhetik, Funktionalität, Selbstbewusstsein	Kooperation der Patientin
Sholapurkar et al	2008	1 Jahr	3 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	k.A.
Elizabeth et al	2007	1 Jahr	3 Monate	Ästhetik	k.A.
Sapir et al	2007	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Siadat et al	2007	6 Jahre	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	Gingivitis, periapikale Ent- zündungen an zwei Molaren, Fraktur an zwei Kronen
Akin et al	2007	9 Monate	3 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	keine
Gokce et al	2007	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	finanzielle Situation des Pati- enten
Mir et al	2007	18 Monate	k.a.	Ästhetik	k.A.
Kwok-Tung et al	2006	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Ayna et al	2007	1 Jahr	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	k.A.
Ayna et al	2007	1 Jahr	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	keine
Yamaguti et al	2006	40 Monate	k.A.	Ästhetik	keine
Robinson et al	2006	2 Jahre	4 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	nötige KFO-Behandlung aus finanziellen Gründen nicht möglich, deshalb Extraktio- nen notwendig
Schmidlin, PR	2005	6 Monate	6 Monate	Ästhetik	keine
Koustoulas et al	2005	3 Jahre	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität	keine
Türkün LS	2005	1 Jahr	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	finanzielle Mittel des Patien- ten, Fraktur einer Restaurati- on, eine kariöse Läsion
Ayers et al	2004	12 Jahre	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilität	k.A.
Ozturk et al	2004	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	k.A.
Toksavul et al	2004	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
Sari et al	2003	1 Jahr	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	keine
Gemalmaz et al	2003	1 Jahr	6 Monate	Ästhetik, Funktionalität	Lockerung 21,22, leichte Gin- givitis
Luzzi et al	2003	2 Jahre	k.A.	Ästhetik	keine
Lykogeorgos et al	2003	k.A.	k.A.	Hypersensibilität	k.A.
Normand de la Tranchade et al	2002	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Keles et al	2001	1 Jahr	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	keine
Encinas et al	2001	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	k.A.
Sengun et al	2002	10 Monate	2 Monate	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	k.A.
Ashkenazi et al	2000	4 Jahre	k.A.	Ästhetik	keine
Ashkenazi et al	2000	4 Jahre	k.A.	Ästhetik	keine

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Williams et al	2000	9 Monate	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	keine
Bouvier et al	1999	k.A.	erst 3 Monate, dann jährlich	Ästhetik, Funktionalität, Hy- persensibilität	k.A.
Thompson et al	1997	k.A.	k.A.	Ästhetik, Funktionalität, Phonetik	k.A.
Hunter et al	1997	2 Jahre	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	keine
Bouvier et al	1996	k.A.	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilität, Selbstbewusstsein	keine
Bouvier et al	1996	1 Jahr	k.A.	Ästhetik	Gingivitis
Ernst et al	1995	9 Monate	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilität	Mitarbeit des Patienten
Greenfield et al	1992	5 Jahre	3-4 Monate	Ästhetik	Angstpatientin
Mockett RS	1992	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Studer et al	1992	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Wright et al	1991	3 Jahre	3 Monate	MH, Funktionalität, Hyper- sensibilitäten	Anfangs sensible Gingiva
Rada et al	1990	k.A.	k.A.	Ästhetik	finanzielle Situation des Pati- enten
Einwag J.	1983	2 Jahre	k.A.	Ästhetik, Funktionalität	Austausch zweier Prämo- larenkronen aufgrund von Durchbruch
Renner et al	1983	k.A.	4 Monate	Ästhetik	k.A.
DeSort KD	1983	4 Jahre	k.A.	Ästhetik	keine
Kluger et al	1983	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Eastmen et al	1979	k.A.	k.A.	Ästhetik	Bondingfestigkeit
von Schwanewede et al	1978	k.A.	k.A.	-	Retinierte Zähne schwer von umgebenden Knochen zu un- terscheiden
Light et al	1975	k.A.	k.A.	Ästhetik	Einer der Zähne erschien dunkler
Light et al	1975	k.A.	k.A.	Ästhetik	k.A.
Berger SJ	1974	k.A.	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilität	k.A.

Tabelle 9.4: Übersicht der Ergebnisse der Fallberichte

Fallbericht	Jahr	Beobachtungs- zeitraum	Recall-Intervall	Verbesserungen	Probleme
Storie et al	1970	18 Monate	k.A.	Ästhetik, Hypersensibilitäten	primäre Lockerung der Zähne
Winter et al	1969	k.A.	k.A.	-	-
Winter et al	1969	k.A.	k.A.	-	-
Malone et al	1966	3 Monate	3 Monate	Ästhetik, Funktionalität	keine

In der hier aufgeführten Tabelle 9.5 werden die relevanten Studien übersichtlich dargestellt. Sie konzentriert sich auf die wichtigen Vergleichsdaten wie das Alter, den Typ der AI und die Art der Versorgung. Somit wird ein grober Vergleich der durchgeführten Studien möglich.

Tabelle 9.5: Übersicht der ausgewerteten Studien

Studie	Jahr	Patienten	Typ	Anzahl	Alter	Versorgungstyp		Ziel
						direkt	indirekt	
Pousette Lundgren et al	2015	27	hypoplastisch hypomineralisiert/ hypomaturiert	151 Zähne 76 Zähne	11-22	nein	ja	Vergleich zwischen zwei Keramikmaterialien
Koruyucu et al	2014	31	hypoplastisch hypomaturiert hypocalcifiziert AI mit Taurodontismus	19 Patienten 10 Patienten 1 Patient 1 Patient	6-18	ja	ja	Vergleich verschiedener Re- staurationsarten bei AI-Patienten bis zur definitiven Versorgung
Pousette Lundgren et al	2014	82	hypoplastisch hypocalcifiziert / hypomaturiert	38 Patienten 44 Patienten	6-25	ja	ja	Vergleich der Langlebigkeit dentaler Restaurationen bei AI Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe
Chen et al	2013	8 (74 Zähne)	hypoplastisch hypocalcifiziert hypoplastisch- hypomaturiert	4 Patienten 2 Patienten 2 Patienten	k.A.	ja	ja	Vergleich verschiedener Re- staurationarten bei AI-Patienten

Sönmez et al	2009	4	Keine Angabe	32 Zähne	8-11	ja	nein	Vergleich des Haltes von Kompositversorgungen bei vorherigen Einsatz von NaOCl
Vitkov et al	2006	5	keine Angabe	k.A.	3,5-10	nein	ja	Studie zum Halt von Komposit Kronen ohne Präparation bei Patienten mit AI, Total-Etch, Adhäsiv: Syntac
Lindunger and Smedberg	2005	15 (213 Zähne)	hypoplastisch hypocalcifiziert	10 Patienten 5 Patienten	14-37	nein	ja	Vergleich der Versagensrate prothetischer Restaurationen bei AI-Patienten
Witkop et al	1973	2	Keine Angabe	12	k.A.	nein	ja	Vorstellung der AI mit mikroskopischer Analyse und Vorstellung der Behandlungsmöglichkeiten

Tabelle 9.6 zeigt die gewonnenen Erkenntnisse dieser Studien auf. So gab es viele Verbesserungen, jedoch auch Probleme. Der Zeitraum und Kontrollverlauf ist weiterhin aufgeführt, ebenso die Art und Häufigkeit der Versorgungen.

Tabelle 9.6: Übersicht der Ergebnisse der Studien

Studie	Jahr	Versorgungsarten	Anzahl	Follow up	Erkenntnisse	Probleme
Pousette Lundgren et al	2015	VK	227	nach 1 Monat, 1 Jahr, 2 Jahren. Anschließend Follow-up bis zu 60 Monate	Alter zum Zeitpunkt der Behandlung, Geschlecht, AI-Typ, traumatische Vorgeschichte und apikaler Status nicht relevant für Behandlung. Keine signifikanten Unterschiede zwischen Procera und IPS e.max. 97 % Erfolgsrate, weniger Gingivitis, bei 24 Patienten Verbesserung der Hypersensibilitäten	endodontische Komplikationen, Chipping, Probleme mit Zementierung oder Abdrücken aufgrund des Kronendesigns, Kronenrand durch Wachstum sichtbar, bei 3 Patienten Verstärkung der Sensibilitäten
Koruyucu et al	2014	Komposit Extraktionen Amalgam GIZ Stahlkronen	149 35 11 5 4	alle 3 Monate über 3-6 Jahren hinweg	Eine interdisziplinäre Behandlung über eine lange Zeit ist nötig um eine gute Versorgung zu gewährleisten. Der Behandlungsplan muss individuell auf den Patienten angepasst werden, wobei vor allem Alter des Patienten und seine Wünsche berücksichtigt werden sollten	Sekundärkaries, Versagen der Versorgungen, v.a. der adhäsiven Kompositrestaurationen

Tabelle 9.6: Übersicht der Ergebnisse der Studien

Studie	Jahr	Versorgungsarten	Anzahl	Follow up	Erkenntnisse	Probleme
Pousette Lundgren et al	2014	Komposit VK GIZ	326 197 125	4 Jahre und 3 Monate. Es wurden jedoch auch Schlüsse aus den Daten der 6-12 Jahre vor der Studie gezogen.	AI Patienten müssen deutlich häufiger zum Zahnarzt. In 5 Jahren haben ca. 50 % der Kompositrestaurationen/GIZ-Restaurationen und 10 % der VKs versagt, womit VK eine deutlich längerlebige Versorgung darstellte. Komposit versagte häufiger bei hypomineralisierter/hypomaturierter AI. Insgesamt mussten Restaurationen 2,5 mal häufiger bei der AI-Gruppe wieder instand gesetzt werden als in der Kontrollgruppe. Die Versagensrate hing auch von der Schwere der AI ab. Patienten wünschten sich häufig eine frühe Prothetische Versorgung.	Verlust der Restaurationen aufgrund von Frakturen, Sekundärkaries, Sensibilitätsproblemen, ästhetischen Problemen, Trauma, Verlust von Restaurationsmaterial oder endodontischen Problemen
Chen et al	2013	Komposit (direkt) Komposit (indirekt) Amalgam Stahlkronen	27 16 4 27	1 Jahr und 10 Monate	44 % Versagensrate bei direktem Komposit, 6% Versagensrate bei indirektem Komposit, 0% Versagensrate bei Amalgam, 0% Versagensrate bei Stahlkronen	Geringe Anzahl an Probanden, Ausstieg eines Patienten aus der Studie, Verkleinerte Kronengröße bei AI-Patienten, bei Kronen eine größere Plaqueanlagerung und Gingivitisneigung, schlechter adhäsiv-Verbund bei direktem Komposit

Tabelle 9.6: Übersicht der Ergebnisse der Studien

Studie	Jahr	Versorgungsarten	Anzahl	Follow up	Erkenntnisse	Probleme
Sönmez et al	2009	Komposit (direkt)	32	3 Jahre	Kein signifikanter Unterschied zwischen der mit NaOCl vorbehandelten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Jedoch wurde in der behandelten Gruppe seltener Randverfärbungen der Restaurationen beobachtet. 93 % Erfolgsrate der Kompositrestaurationen	In beiden Gruppen traten nach 3 Jahren häufig Randspaltbildungen auf
Vitkov et al	2006	Komposit (indirekt)	k.A.	6 Monate	Verbesserung der Hypersensibilität, Sprachprobleme, Funktionalität und Ästhetik. Kein Versagen innerhalb von 6 Monaten	Bonding problematisch, da die Patienten sehr jung waren, war nur eine non-invasive Methode möglich
Lindunger and Smedberg	2005	Goldkronen MK VK	10 121 82	60 Monate	2 Goldkronen, 17 Metallkeramikronen und 1 Vollkeramikkrone versagten. Versagensrate insgesamt bei 9%	Zementierung versagt bei 4 Zähnen, Frakturen bei 5 Kronen, Karies bei 2 Patienten (bei einem der Patienten mussten 11 Kronen erneuert werden), 2 Zähne mussten nach der Versorgung endodontisch versorgt werden. Schlechterer Parodontaler Zustand bei hypocalcifizierter Gruppe
Witkop et al	1973	VK Stahlkronen	12 4	k.A.	k.A.	k.A.

Die ausgewerteten Fallberichte und Studien lassen Rückschlüsse auf die untersuchten und versorgten Probanden zu. In den nun folgenden Abschnitten werden die zusammengetragenen Ergebnisse gegenübergestellt und diskutiert.

9.2 Versorgungsunterschiede beim AI-Typ

Fallberichte Der am häufigsten versorgte AI-Typ ist die hypoplastische AI, gefolgt von der hypocalcifizierten, der hypomaturierten und der hypoplastisch-hypomaturierten AI mit Taurodontismus. Die genauen Prozentzahlen lassen sich aus Abbildung 9.1 herauslesen. Eine absolute Aussage lässt sich jedoch wegen der häufig fehlenden Angabe des genauen Typs nicht machen.

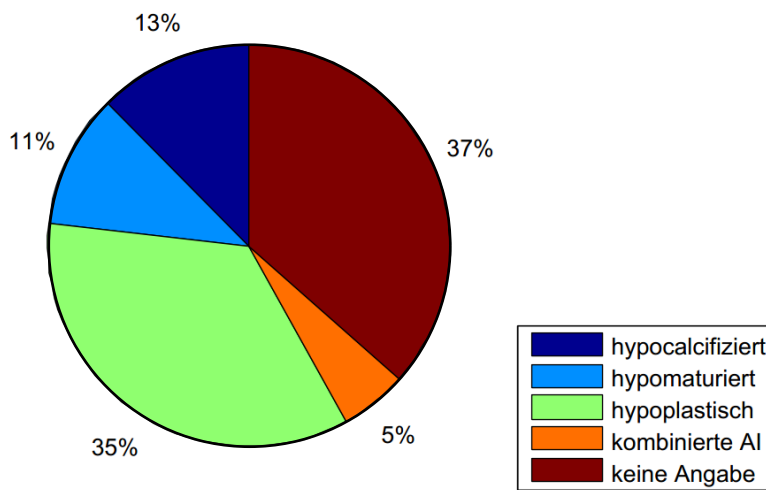


Abbildung 9.1: Prozentualer Anteil der AI-Typen in den Fallberichten

Studien Insgesamt wurden 174 Patienten in den Studien untersucht. Unter diesen Patienten fanden sich alle Arten der AI, jedoch kam in den verschiedenen Studien fast immer der hypoplastische Typ vor, wohingegen die AI mit Taurodontismus nur bei insgesamt drei Patienten diagnostiziert und versorgt wurde. In drei der Studien gab es keine Angaben zum Typ der AI. Aufgrund der unterschiedlichen oder fehlenden Angaben ist eine exakte Aussage zur Verteilung der AI-Typen nicht möglich. Eine Übersicht bietet Abbildung 9.2

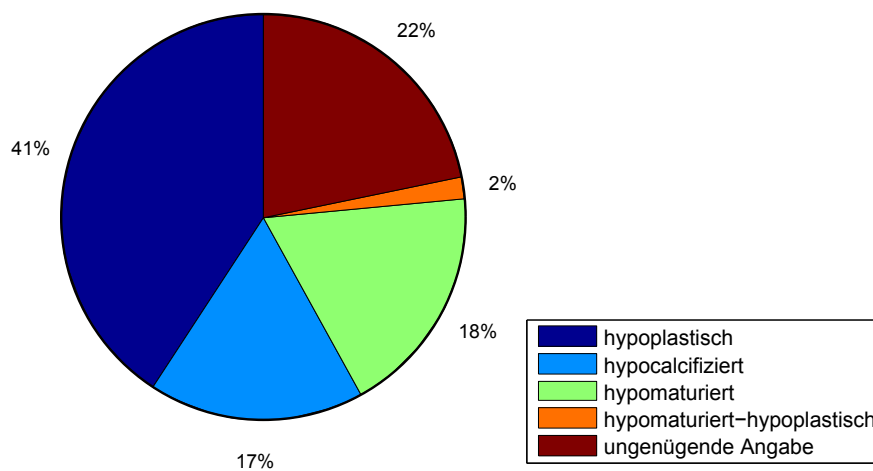


Abbildung 9.2: Prozentualer Anteil der AI-Typen in den Studien

Im allgemeinen wurde bei der Versorgung der AI keine Behandlungsmaßnahme auf den vorliegenden Typus zugeschnitten. Lediglich die Vorbehandlungen wurden teilweise variiert, so empfiehlt zum Beispiel Finkelstein et al. eine Vorbehandlung der AI-Zähne mit 5 %iger NaOCl Lösung, da sich eine Verbesserung der Adhäsionskraft von Primern beim hypocalcifizierten Typ zeigte [Finkelstein et al., 2012]. Er ging davon aus, dass die Lösung die organische Komponente verringert und somit eine bessere Verbindung zu den Tubuli möglich ist. Gerade beim hypocalifizierten Typ wäre dies ein großer Fortschritt, da dieser Typ besonders häufig Probleme in der Haftung von Kompositen zeigt [Urzúa et al., 2012]. Eine Studie von Sönmez konnte dieses Ergebnis jedoch nicht bestätigen. Hier wurden keine signifikanten Verbesserungen der Langlebigkeit von Kompositrestaurationen nach einer Vorbehandlung festgestellt [Sönmez et al., 2009]. Weitere experimentelle Untersuchungen zur Verbesserung des adhäsiven Verbundes bei AI-Zähnen wären wünschenswert.

9.3 Auswirkungen des Alters auf die Behandlungsmethode

Fallberichte Das Alter der Patienten variiert zwischen drei und 45 Jahren. Die Behandlung begann sowohl im Kindes- als auch Erwachsenenalter, obwohl eine Behandlung häufiger während der Kindheit und Jugend begonnen wurde. Zumeist sind die erwachsenen Patienten vor der Vorstellung bei den Autoren von anderen Zahnärzten mehr oder weniger erfolgreich versorgt worden. Die Altersspanne der Patienten ist in Abbildung 9.3 ersichtlich.

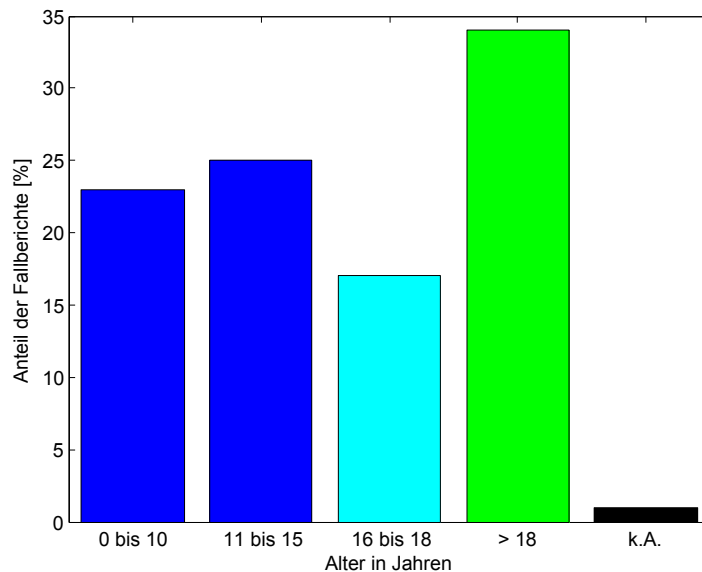


Abbildung 9.3: Alter der AI-Patienten

Studien Das Alter der Patienten variierte zwischen 3,5 und 37 Jahren, wobei häufiger auf Patienten im Kinder und Jugendalter eingegangen wurde. Drei dieser Studien beschäftigten sich ausschließlich mit Kindern und Jugendlichen.

Aufgrund des noch vollständig oder teilweise bestehenden Milchzahnggebisses bzw. der vergleichsweise ausgedehnten Pulpa von Milchzähnen wie auch jungen bleibenden Zähnen muss man bei Kindern und Jugendlichen auf besondere Maßnahmen zurückgreifen. Besonders Kinder sehr jungen Alters zeigen häufig eine verminderte Compliance, was ihre Behandlung zusätzlich erschwert. So musste man z.B. auf Narkosen zurückgreifen [Ernst et al., 1995] oder es waren provisorische Maßnahmen nötig, bis der Patient bereit war, sich weiteren Behandlungen zu unterziehen [de Souza-e-Silva et al., 2010] [Millet and Duprez, 2013]. Aus Abbildung 9.3 ist ersichtlich, dass sich 65% der untersuchten Fälle mit Kindern und Jugendlichen beschäftigten und damit eine differenzierte Analyse der Behandlung dieser Patientengruppe eine wichtige Rolle spielt.

Ist ein Patient von der AI betroffen, empfiehlt es sich, möglichst schon in jungen Jahren mit unterstützenden Maßnahmen und minimalinvasiven Behandlungen zu beginnen. Dabei ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit gefragt [Koruyucu et al., 2014], v.a. um eventuell einhergehende Syndrome rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Ein offener Biss erfordert die Zusammenarbeit mit Kieferorthopädie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie [Millet and Duprez, 2013] [Güth et al., 2014]. Auch die Überprüfung der Nierenfunktion bei AI-Patienten ist ein sinnvoller Schritt, um eine Nephrocalcinose auszuschließen [Paula et al., 2005]. Hierbei sollte der behandelnde Hausarzt zu Rate gezogen werden.

Um von Anfang an gute Behandlungsvoraussetzungen zu schaffen ist der Aspekt der Prophylaxe entscheidend. Das Erreichen einer exzellenten Mundhygiene und gute Mitarbeit des Patienten sind essentielle Bestandteile der Therapie. Dies schließt regelmäßige Kontrollen durch den Zahnarzt mit ein. Gerade Patienten mit AI müssen über die verminderte Widerstandskraft des Zahnschmelzes und die verstärkte Plaqueretention auf der irregulären Schmelzoberfläche aufgeklärt werden. In diesem

Zusammenhang ist die Rolle einer suffizienten Mundhygiene außerordentlich wichtig. Natürlich sollte man hier darauf achten, den Patienten nicht zu überfordern und ihm schrittweise die richtige Zahnpflege nahe zu bringen. Bei Kindern müssen auch die Eltern in die Therapie miteinbezogen werden, um eine zusätzliche Kontrolle zu erreichen.

Weitere Prophylaxemaßnahmen, wie z.B. Fluoridierungen, Fissurenversiegelungen, kariesprophylaktische Lacke und Aufklärung über eine zahnfreundliche Ernährungsweise sind zudem indiziert.

Der Fluoridierung kommt im Rahmen der AI-Behandlung eine besondere Stellung zu. Zahlreiche AI-Patienten leiden an einer gesteigerten Sensibilität gegenüber thermischen oder auch mechanischen Reizen während der Zahnreinigung. Bis zur definitiven prothetischen Versorgung müssen häufig Maßnahmen ergriffen werden, um für die Patienten eine vorläufige Schmerzlinderung zu erreichen. Als Mittel der Wahl kamen in vielen Fallberichten Fluoridlacke zum Einsatz [Horowitz et al., 2014] [Yaprak et al., 2012a]. So behandelten de Souza et al. einen Patienten mit starken Hypersensibilitäten über vier Wochen hinweg mit Duraphat-Lack (22600 ppm Fluoridkonzentration), wobei eine Verringerung der Empfindlichkeiten erreicht werden konnte [de Souza et al., 2014].

Sind jedoch schon große Schädigungen der Zähne durch Karies oder Abrasionen erfolgt oder ist eine Verbesserung der Sensibilitäten durch alleinige Fluoridierung nicht möglich, muss auf möglichst minimalinvasive Alternativen zurückgegriffen werden. Dazu gehören direkte Füllungen, konfektionierte Stahlkronen und indirekte Kompositkronen. Auf ihre Verwendung wird in Abschnitt 9.4 eingegangen.

9.4 Versorgungsarten der Patienten

In Abbildung 9.4 und Abbildung 9.5 wird unterschieden, ob als Behandlungsmethode eine direkte, indirekte oder am selben Patienten beide Versorgungsarten gewählt wurden. Die Versorgung der Patienten unterlag einer Vielzahl von Problematiken, die in Tabelle 9.4 aufgeführt werden. Gehäuft traten Probleme wie schlechte Compliance des Patienten, verringerte Haftung des Adhäsivverbundes, finanzielle Probleme der Patienten oder Dezementierung von Kronen auf.

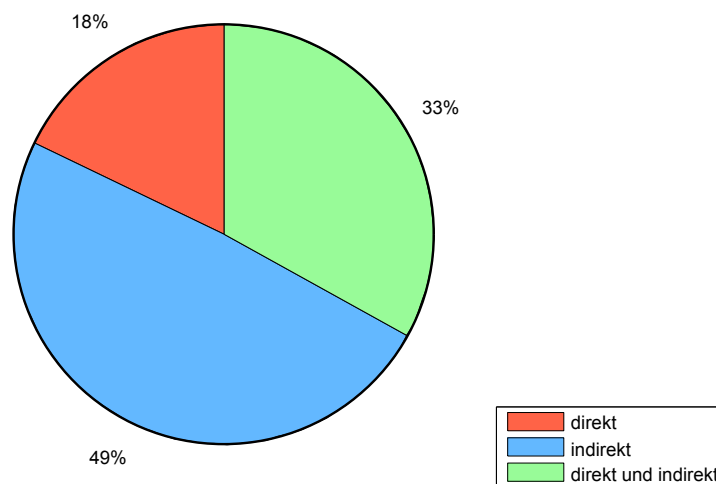


Abbildung 9.4: Versorgungsarten der AI-Patienten in den Fallberichten

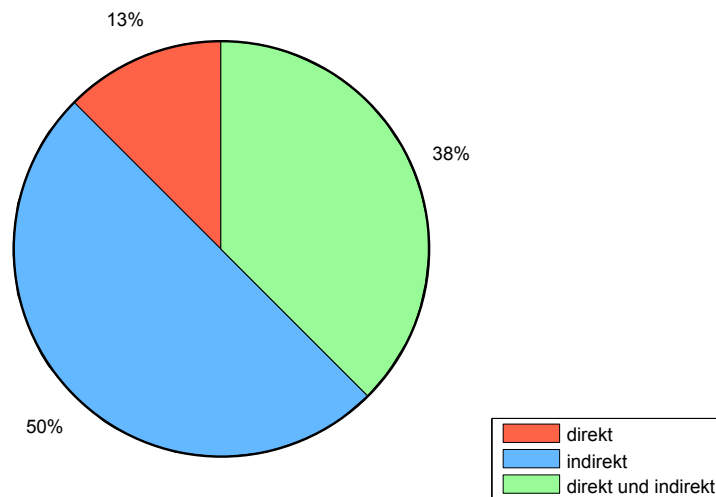


Abbildung 9.5: Versorgungsarten der AI-Patienten in den Studien

9.4.1 Direkte Versorgung

In Tabelle 9.2 sind die Arten der direkten Versorgungen aufgeführt, außerdem werden eventuell relevante Begleitfaktoren aufgezeigt.

Fallberichte

Mit an 448 Zähnen durchgeführten direkten Kompositrestaurationen stellte diese Versorgung die häufigste Form der direkten Versorgungsarten dar. Die Kompositrestaurationen waren bis auf die Fälle mit ungenügenden Angaben ausschließlich in Kombination mit einer Adhäsivtechnik durchgeführt worden. Eine vorhergehende Präparation schien jedoch nicht immer notwendig zu sein. In zwölf Fällen kamen die Behandler ohne eine vorherige Präparation aus, in 16 Fällen wurde diese durchgeführt und in acht Fallberichten fehlt eine entsprechende Angabe. Ein Versagen der Versorgung wurde nur in zwei Fällen festgestellt, in denen eine adhäsive Befestigung inklusive Präparation durchgeführt wurde. In 13 Fällen wurden keine weiteren Angaben zum Erfolg der Versorgung gemacht, in 21 Fällen war diese Art der Versorgung mit und ohne Präparation bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung erfolgreich.

29 Zähne wurden mit nichtadhäsiven Füllungswerkstoffen wie Glasionomerkement (GIZ) und Amalgam versorgt. Es wurden keine Angaben zur weiteren Entwicklung dieser Werkstoffe gemacht. Die prozentuale Verteilung ist aus Abbildung 9.6 ersichtlich.

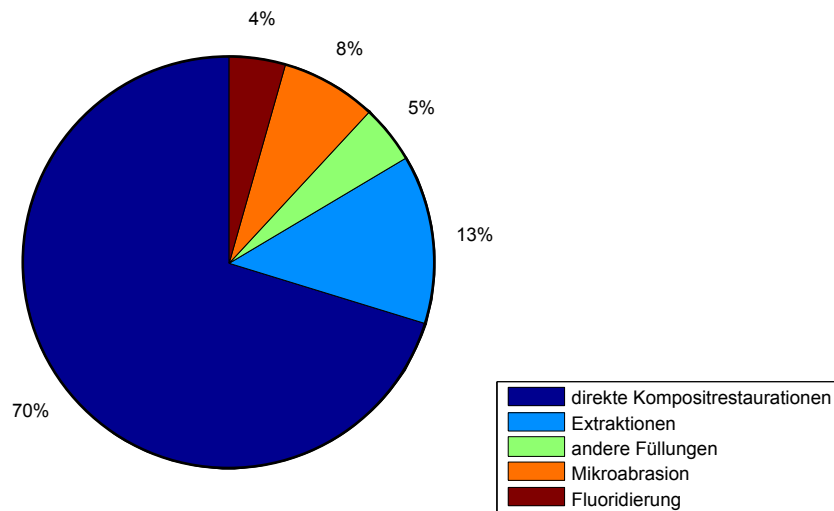


Abbildung 9.6: Zusammensetzung der direkten Versorgung (Fallberichte)

Studien

In der Studie von Koruyucu et al. wurden verschiedene Restaurationsmaterialien untersucht. Dabei fiel vor allem eine hohe Verlustrate von adhäsiven Kompositfüllungen über den Zeitraum von drei bis sechs Jahren auf [Koruyucu et al., 2014]. Eine Studie von Pousette Lundgren et al. kommt zu einem ähnlichen Ergebnis, hier versagten innerhalb von fünf Jahren 80 % der Kompositfüllungen im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe, bei der nur 50 % klinisch inakzeptabel wurden [Pousette Lundgren et al., 2015]. Dennoch sollte man hinzufügen, dass die Versagensrate der gesunden Gruppe ungewöhnlich hoch erscheint. Weitere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen, sie beschreiben eine erhöhte Verlustrate von Kompositrestaurationen [Chen et al., 2013] [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014]. Bei Sönmez et al. liegt eine Erfolgsrate von 93 % vor [Sönmez et al., 2009].

Die Versagensrate von Amalgam wurde als sehr niedrig angegeben. Jedoch muss die geringe Anzahl an untersuchten Zähnen beachtet werden [Chen et al., 2013] [Koruyucu et al., 2014]. Bei Glasionomerzement-Versorgungen wurde eine hohe Versagensrate von 50 % angegeben. Diese unterscheidet sich jedoch nicht von der Kontrollgruppe [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014].

Komposite Komposite sind ein beliebtes Füllungsmaterial, da sie vor allem auch dem ästhetischen Anspruch des Patienten genüge tragen. Auch bei Patienten mit AI wurde dieses Material verwendet und sowohl für die Füllungstherapie als auch für eine direkte Kronenversorgung genutzt.

Neben der Ästhetik besteht der Vorteil von Kompositfüllungen in der weniger invasiven Präparation, als z.B. bei Amalgam, bei dem eine retentive Präparation vonnöten ist. Dies gilt auch für direkte Kompositkronen. In 32 Fällen wurden direkte Kompositkronen gewählt, entweder unterstützt durch vorgefertigte Strip-Kronen, Schienen oder es wurde frei Hand modelliert [Marquezin et al., 2015] [de Souza et al., 2014] [Ardu et al., 2013]. Ağaçkiran et al. gingen minimalinvasiv vor, indem sie nur 0,5 mm Substanz an der Front für Kompositveneers abtrugen [Ağaçkiran et al., 2011].

So ist diese Versorgung sowohl für sehr junge Patienten als auch für Jugendliche und sogar erwachsene Patienten geeignet und deckt somit ein breites Altersspektrum ab.

Hingegen darf man die Hauptproblematik bei Komposit in Kombination mit AI, den adhäsiven Verbund, nicht außer Acht lassen.

In 17 Fällen wurde genauer auf die vorhergehende Ätzmethode eingegangen. Bei jeder Angabe wurde das Total-Etch-Verfahren angewendet [Marquezin et al., 2015] [de Souza et al., 2014]. In keinem Fallbericht wurde eine Angabe zu einem Self-Etch-Verfahren gemacht. Zu den häufig verwendeten Adhäsivsystemen gehört Single Bond (3M ESPE) [Marquezin et al., 2015] [Oliveira et al., 2011].

Die Ergebnisse der Fallberichte decken sich nicht vollständig mit den Studien, die bedeutend häufiger Probleme mit dem Adhäsivverbund feststellten. Diese Diskrepanz könnte auf die oft fehlenden bzw. ungenügenden Angaben der Fallbericht-Autoren zurückzuführen sein. Ein weiterer limitierender Faktor der Fallberichte ist die häufig geringe Beobachtungszeit, weshalb man keine Schlüsse über die Langzeiterfolge der Komposite ziehen kann. Räumt man den Studien eine stärkere Gewichtung ein, kommt man zu dem Schluss, dass andere Materialien, wie z.B. Amalgam, dem Komposit vorzuziehen sind. Dies gilt besonders für Patienten mit hypocalcifizierter AI, da die Adhäsiv-Problematik hier verstärkt auftritt [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014]. Eine Entscheidung ist jedoch individuell von den Bedürfnissen des Patienten abhängig. Für den Frontzahnbereich sollten aus ästhetischen Gründen Kompositmaterialien bevorzugt werden.

Die geringere Haftung lässt sich auf die veränderte Schmelzstruktur bzw. verringerte Schmelzprismendichte bei Patienten mit AI zurückführen, wodurch die gängigen Adhäsive nicht ihre volle Haftkraft entwickeln können (vgl. Kapitel 5).

Eine Alternative zur konventionellen Schmelz-Ätz-Technik könnte die Schaffung einer retentiven Oberfläche mittels YAG-Lasers darstellen. Mir et al. benutzten diese Methode, um ein zehnjähriges Kind mit Kompositrestaurationen zu versorgen. Nach 18 Monaten waren die Ergebnisse immer noch klinisch zufriedenstellend [Mir et al., 2007]. Allerdings ist diese Methode noch nicht ausreichend zusammen mit der AI untersucht um eine Empfehlung zu geben.

Glasionomerzement Die Studie von Pousette Lundgren und Dahllöf gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Versorgungen aus GIZ von Patienten mit AI und der Kontrollgruppe an [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014]. In den in dieser Dissertation untersuchten Fallberichten und Studien wurden 153 GIZ-Versorgungen beschrieben (23 in den Fallberichten, 130 in den Studien), sowohl im Rahmen der Kariesbehandlung als auch um eine Erhöhung der Vertikaldimension zu erreichen oder zum Schutz vor weiterer Abrasion. Besonders bei Kindern kam GIZ als Füllungswerkstoff zum Einsatz [de Souza-e-Silva et al., 2010] [Sabatini and Guzmán-Armstrong, 2009] [Horowitz et al., 2014]. Dies lässt sich auch darauf zurückführen, dass bei einer Versorgung mit GIZ kein aufwendiges Adhäsivsystem benötigt wird und eine relative Trockenlegung ausreichend ist. Somit ist GIZ vor allem gut geeignet für Kinder, da diese nicht selten eine geringere Compliance aufweisen als Erwachsene. Doch man sollte auch bedenken, das GIZ nicht den Ansprüchen einer dauerhaften Versorgung genügt, da sie eine reduzierte Mundbeständigkeit im Vergleich zu Amalgam oder Kompositen aufweisen [Chadwick et al., 2002]. Angaben zur Haltbarkeit der GIZ-Versorgungen bei Patienten mit AI wurden nicht gemacht. Man sollte bei erwachsenen Patienten eine Versorgung mit einem beständigerem Material bevorzugen.

Amalgam In der Studie von Koruyucu et al. wurden sechs Patienten mit Amalgam versorgt. Jedoch gibt die Studie keine weiteren Informationen zur Überlebensdauer und Randdichtigkeit dieser Versorgungen bekannt [Koruyucu et al., 2014].

Auch in anderen Fällen wird Amalgam als Füllwerkstoff genutzt, aber keine weiterführenden Informationen dazu beschrieben [Malik et al., 2012]. Da Amalgam keinen Verbund mit den

Zahnhartsubstanzen eingeht, ist eine retentive Präparationsform vonnöten. Aus diesem Grund muss mehr Zahnhartsubstanz geopfert werden als bei einem adhäsiven Befestigungsverfahren. Durch die fehlende Interaktion von Amalgam und Schmelz kann man davon ausgehen, dass keine Beeinträchtigung der Haltbarkeit von Amalgam durch den irregulären Schmelz besteht, solange man eine retentive Präparationsform beachtet.

Mikroabrasion Ashkenazi und Sarnat stellten 2000 als vorläufige Behandlung der AI eine Form der Mikroabrasion vor. Dazu wurde eine Lösung aus 50% HCL(37%) und 50% Wasser hergestellt und auf die zu behandelnden Zähne aufgetragen, zehn Sekunden lang belassen und anschließend sorgfältig mit einem Wasserstrahl entfernt. Daraufhin wurde die o.g. Lösung mit einem Bürstchen appliziert und bei 500 Umdrehungen und leichtem Druck auf die Zähne aufgetragen und anschließend wieder abgespült. Diese Prozedur wurde sechs bis acht mal wiederholt und anschließend Duraphat als Lack aufgetragen. Die Zähne erschienen anschließend heller und glatter. Auch nach vier Jahren traten keine Hypersensibilitäten oder neue Verfärbungen auf [Ashkenazi and Sarnat, 2000].

Bisher ist dies der einzige Bericht zu diesem Verfahren bei einem Patienten mit hypomaturierter AI. Um eine Empfehlung abgeben zu können, müssten in diesem Bereich weitere erfolgreiche Behandlungen und umfassende Studien stattfinden.

Extraktion In vielen der untersuchten Fällen wurden Extraktionen durchgeführt. Die Gründe für diesen Schritt variierten je nach Situation des Patienten. So mussten Extraktionen von stark kariös zerstörten oder stark abradierten Zähnen durchgeführt werden [Patil and Patil, 2014]. Jedoch konnte die Notwendigkeit auch bestehen, wenn durch Durchbruchstörungen retinierte Milchzähne vorhanden waren [Sankar et al., 2014].

Zusammenfassung und Résumé

Trotz der mit Problemen behafteten Adhäsivtechniken bei Patienten mit AI ist die direkte Füllungstherapie die günstigste und schnellste Alternative zur aufwendigen prothetischen Therapie, dabei gilt es allerdings die verringerte Compliance junger Patienten zu beachten.

Bei mangelnder Compliance ist einer Versorgung mit Glasionomerzementen den Vorzug zu geben, da kein aufwendiges Adhäsivsystem benötigt wird und eine relative Trockenlegung ausreichend ist.

Generell sollte eine Füllungstherapie aber nur als Übergangslösung angesehen werden, bis der Patient ein adäquates Alter für eine prothetische Versorgung erreicht hat.

Eine konservierende Behandlung ist damit sowohl für Kinder als auch für Erwachsene mit AI gut geeignet, wenn sie als Sofortmaßnahme für die Kariesbehandlung oder als zeitliche Überbrückung für eine definitive prothetische Versorgung angesehen wird. Die Wahl des Materials bleibt dabei dem Behandler überlassen, der seine Entscheidung nach funktionellen, ästhetischen und finanziellen Gesichtspunkten abwägen muss.

9.4.2 Indirekte Versorgung

Viele Patienten mit AI leiden nicht nur an einer erhöhten Kariesanfälligkeit, sondern auch an Hypersensibilitäten, die Ihnen häufig die Nahrungsaufnahme oder eine angemessene Zahnpflege erschweren [Millet et al., 2015] [de Souza et al., 2014] [Suchancova et al., 2014]. Zudem muss die nicht zufriedenstellende Ästhetik der Zähne beachtet werden. Das Selbstbewusstsein und Sozialverhalten der

Patienten wird hierdurch stark beeinflusst [Millet et al., 2015] [Cogulu et al., 2009] [Sadighpour et al., 2009]. Können direkte Maßnahmen diese Aspekte nicht hinreichend erfüllen, muss auf eine indirekte Versorgung zurückgegriffen werden.

Fallberichte

In Tabelle 9.3 wird auf die indirekten Versorgungen eingegangen. Die Mehrzahl stellten vollkeramische Versorgungen (VK) dar, insgesamt wurden in der vorliegenden Arbeit 717 Zähne versorgt. 625 Zähne wurden mit metallkeramischen Kronen (MK), 259 mit indirekten Kompositrestaurationen, 208 Zähne mit Stahlkronen/bzw. reinen Edelmetallkronen und 92 Zähne durch einen herausnehmbaren Zahnersatz in Form einer Coverdenture-Prothese versorgt. Die prozentuale Verteilung wird in Abbildung 9.7 dargestellt.

Insgesamt wurden in 33 Fällen Restaurationen adhäsiv befestigt, davon 516 VK-Kronen, 17 MK-Kronen und 73 indirekte Kompositrestaurationen. In 24 Fällen wurde GIZ zur Befestigung verwendet, davon für 28 VK-Kronen, 255 MK-Kronen und vier indirekte Kompositrestaurationen. Keine Angaben wurden in 31 Fällen gemacht. Dabei wurden sowohl selbstadhäsive Befestigungszemente wie RelyX Unicem als auch adhäsive Zemente wie Variolink II in Kombination mit Total-Etch und Bonding verwendet. Angaben hierzu wurden beim Self-Etch-Verfahren bei acht Fällen gemacht, das Total-Etch-Verfahren wurde bei elf Fällen angegeben. In den übrigen Fällen wurden häufig keine oder nur ungenügende Angaben zu Ätztechnik oder Bonding gemacht. Das am häufigsten verwendete Adhäsivsystem ist Syntac Classic, es fand in vier Fallberichten Anwendung. Ein Polycarboxylat-Zement wurde bei fünf Restaurationen mit Metallgerüst benutzt, Zinkphosphatzement bei einer MK-Restauration und Zinkoxid-Eugenol Zement bei einer Restauration mit Metallgerüst. Die verwendeten Marken der Befestigungszemente sind in Tabelle 9.3 aufgeführt, falls angegeben.

Präparationen wurden bei allen Versorgungen mit definitiven Kronen durchgeführt. Bei indirekten Kompositrestaurationen wurden vorwiegend Präparationen durchgeführt. Für keine der herausnehmbaren Restaurationen wurden Zähne beschliffen, jedoch fehlen bei einem Fall Informationen hierzu. Die Coverdenture-Prothesen dienten also hauptsächlich zur Abdeckung der bereits vorhandenen Zähne und wurden nicht in Form einer Doppelkronenversorgung verwendet.

Zu einem Versagen der Restaurationen kam es in sechs Fällen. 43 Fälle beschreiben eine erfolgreiche Behandlung bis zum Zeitpunkt der letztmaligen Untersuchung.

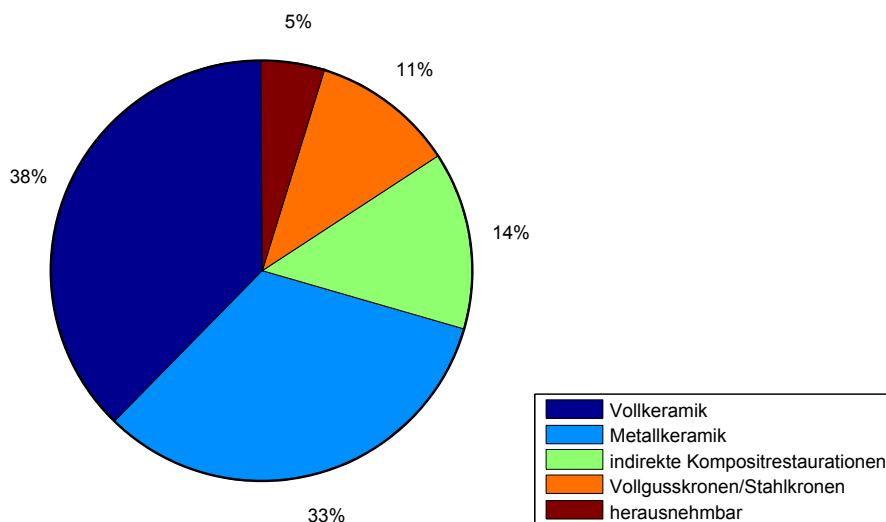


Abbildung 9.7: Zusammensetzung der indirekten Versorgungen (Fallberichte)

Studien

Sieben der acht Studien befassen sich mit indirekten Restaurationen. In den Studien wurden ebenfalls vollkeramische Versorgungen präferiert. Es wurden insgesamt 518 Zähne mit VK-Kronen versorgt, 35 mit Stahlkronen, zehn mit Goldkronen, 121 mit MK-Kronen und 16 Zähne mit indirektem Komposit. Nur Vitkov et al gaben weiterführende Angaben zur Ätztechnik, sie wendeten das Total-Etch-Verfahren an [Vitkov et al., 2006]. Die Erfolgsrate für VK-Kronen variiert zwischen 90 und 99%. MK-Kronen haben laut Lindunger und Smedberg eine Versagensrate von 14% [Lindunger and Smedberg, 2005]. Bei Chen et al hatten indirekte Kompositrestaurationen eine Versagensrate von 6% [Chen et al., 2013].

Konfektionierte NiCr-Kronen Da Milchzähne eine wichtige Platzhalterfunktion erfüllen, sollten diese bis zur natürlichen Dentition erhalten werden. Wird durch eine starke Zerstörung eine Füllungstherapie unmöglich, wird häufig auf konfektionierte Stahlkronen zurückgegriffen. Dies gilt auch für die ersten permanenten Molaren, da die Versorgung mit Stahlkronen eine zufriedenstellende Möglichkeit bietet, ein Kind kostengünstig und zeitsparend zu versorgen.

Bei Patienten mit AI wurde diese Behandlungsmethode jedoch auch zum Erhalt der Vertikaldimension, der Verminderung von Kariesanfälligkeit und Hypersensibilitäten genutzt [Sengun and Ozer, 2002] [Ernst et al., 1995] [Wright et al., 1991b]. Insgesamt wurden damit 23 Kinder und Jugendliche in den Fallberichten versorgt und 35 Zähne in den Studien.

Bei Erwachsenen sind konfektionierte NiCr-Kronen als Versorgung nicht mehr angebracht. Hier sollte, falls eine ästhetisch ansprechende Versorgung aus Kostengründen nicht möglich ist, auf individualisierte Stahlkronen zurückgegriffen werden.

Kompositkronen Restaurationen aus Komposit wurden entweder in der direkten oder indirekten Form zur Versorgung von Patienten mit AI genutzt. Nicht selten wurden bei einem Patienten die direkte und indirekte Methode kombiniert.

Die Möglichkeiten der indirekten Formen waren dabei vielfältig. So wurden z.B. Veneers, Vollkronen oder Onlays verwendet. Mit den heutigen hochfesten Kompositen konnten klinisch gute Ergebnisse erzielt werden.

Der besondere Vorteil dieser Art der Versorgung lag darin, dass neben dem funktionellen Aspekt auch eine deutliche ästhetische Verbesserung erzielt werden konnte, welche zumeist ein Hauptanliegen der Patienten darstellte. Mithilfe von Onlays war eine Bisshebung möglich, um die Kaumuskulatur bis zur endgültigen Versorgung an die physiologische Vertikaldimension zu gewöhnen. Veneers wurden hauptsächlich im Frontbereich für eine bessere Ästhetik eingesetzt. Kronen erfüllten sowohl die ästhetische, funktionelle als auch desensibilisierende Funktion [Rada and Hasiakos, 1990] [Arnetzl and Arnetzl, 2011] [Ayers et al., 2004].

Die indirekte Methode wurde entweder durch Unterstützung von Wax-up's von einem Labor oder durch bereits vorgefertigte Kronen realisiert [Yamaguti et al., 2006] [Millet et al., 2015].

Gerade für Kinder mit starken Sensibilitäten und ästhetischen Einbußen ist diese Methode ideal, da wenig Zahnhartsubstanz geopfert werden muss und so eine Möglichkeit der langzeitprovisorischen Versorgung bis zum Erwachsenenalter besteht [Millet et al., 2015]. Bei Erwachsenen wurde diese Art der Versorgung hauptsächlich aus finanziellen Gründen gewählt [Ayna et al., 2007] [Ozturk et al., 2004].

Auch wurde durch den Ersatz des rauen und porösen Schmelzes eine verminderte Neigung zur Entwicklung einer Gingivitis festgestellt, wobei jedoch keine Angaben zur Mundhygiene des Patienten gemacht wurden [Arnetzl and Arnetzl, 2011].

Zusammenfassung und Résumé der Kronenversorgung

Die Versorgung mit individuellen Kronen, sei es Vollkeramik, Metallkeramik oder Vollguss, ist die am häufigsten verwendete Behandlungsmethode der AI. Bis heute ist sie die einzige Möglichkeit der definitiven Versorgung von Zähnen bei Patienten mit AI. Nur Kronen können sowohl dem ästhetischen als auch dem funktionellen Anspruch der Patienten auf Dauer gerecht werden. So bieten sie die Möglichkeit, eine angemessene Kronenform und Farbe zu erreichen und das Dentin und die Pulpa vor Karies und anderen Reizen zu schützen.

Das Material scheint hierbei keine Rolle zu spielen. Vollkeramische Kronen wurden jedoch sowohl in den Studien als auch den Fallberichten favorisiert, da sie neben der vorteilhaften Ästhetik auch eine hohe Biokompatibilität auszeichnet. Welche Art der Keramik verwendet wird, scheint für die Versorgung von AI-Patienten nicht von Belang zu sein [Pousette Lundgren et al., 2015], obwohl in einigen Artikeln besonders Lithium-Disilikat-Keramik empfohlen wird [Savi et al., 2014] [Tunkiwala and Vazifdar, 2014]. Nach einer Versorgung mit Keramik wird von einer verringerten Gingivitis-Neigung berichtet [Pousette Lundgren et al., 2015]. Dies könnte mit der Verbesserung der Oberflächenrauigkeit durch Entfernung des irregulären Schmelzes und gleichzeitig mit der guten Biokompatibilität der Keramik zusammenhängen. Die Hypersensibilität verbesserte sich in vielen Fällen, jedoch wurde auch in wenigen Fällen von einer Verstärkung der Problematik berichtet [Pousette Lundgren et al., 2015] [Millet et al., 2015]. Ein bedeutender Nachteil der vollkeramischen Versorgungen ist nach wie vor die Gefahr von Chipping oder Frakturen, welche auch bei einem geringen Anteil aufgetreten sind [Pousette Lundgren et al., 2015]. Zur Vorbeugung dieses Problems kann eine Schutzschiene angefertigt werden, die in der Nacht getragen wird [Ardu et al., 2013] [Chan et al., 2011]. Weiterhin ist die Wahl des keramischen Materials und die Erfahrung des Zahntechnikers ein entscheidender Faktor, wodurch die Gefahr des Chippings entscheidend verringert werden kann.

Obwohl viele der vollkeramischen Kronen adhäsiv eingesetzt wurden, ist der Anteil der Dezementierungen gering [Lindunger and Smedberg, 2005]. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass der irreguläre Schmelz bei einer Präparation vollständig bzw. fast vollständig entfernt wird und damit eine regelrechte dentinadhäsive Befestigung möglich ist. Es scheint auch keine Rolle zu spielen, ob bei der Befestigung ein Total-Etch-Verfahren oder eine Self-Etch-Technik zum Einsatz kam. Häufige Vertreter der mit Total-Etch-Technik verwendeten Zemente stellen Variolink II (Ivoclar Vivadent) und Multilink (Ivoclar Vivadent) dar. Als selbstadhäsiver Zement kam vor allem RelyX Unicem (3M ESPE) zum Einsatz. Etwas weniger häufig wurden klassische GIZ-Zemente angewendet. Sie kamen vor allem zusammen mit MK-Kronen zum Einsatz, wobei auch hier die Dezementierungsrate niedrig ist. Klassische Zemente, die auf Polycarboxylat, Zinkphosphat oder Zinkoxid-Eugenol basieren, fanden selten Anwendung.

Nicht selten kamen metallkeramische Versorgungen zum Einsatz, vor allem bei älteren Fällen. Der Grund hierbei besteht darin, dass die vollkeramische Versorgung erst später möglich wurde. Diese Art der Versorgung ist durchaus angebracht, da sie die wichtigen Behandlungskriterien für AI-Zähne erfüllt. Die Nachteile bestehen in der unbefriedigenden Ästhetik durch den Metallrand, schlechte Interaktion mit dem Zahnfleisch und der Gefahr des Chippings. In der Regel bieten sie eine finanziell günstigere Variante als vollkeramische Kronen. Dezementierungen fanden hier häufiger statt als bei Vollkeramikronen [Lindunger and Smedberg, 2005].

Vollgusskronen sind klinisch akzeptabel, bieten aber keinen ästhetischen Vorteil. Dieser ist für Patienten mit AI von hoher Relevanz. Sie sollten nur im nicht sichtbaren Bereichen angewendet werden, falls die finanzielle Situation des Patienten keine anderen Optionen zulässt.

Allgemein traten bei allen Behandlungskonzepten mit Kronenersatz vereinzelt Probleme auf, dazu zählen zum Beispiel Sekundärkaries, Frakturen durch Trauma, endodontische Probleme, Dezementierungen, verstärkte Sensibilitäten und verschlechterte Ästhetik durch einen sichtbaren Kronenrand [Pousette Lundgren et al., 2015] [Lindunger and Smedberg, 2005] [Pousette Lundgren and Dahllöf,

2014] [Doruk et al., 2011].

Diese Misserfolge schmälern den Langzeiterfolg von Kronenersatz als Behandlungsmaßnahme der AI jedoch nur in geringem Umfang. Aus den Ergebnissen lässt sich ein eindeutig positives Ergebnis nach Versorgung durch Kronen auch auf längere Hinsicht ablesen.

Herausnehmbarer Zahnersatz Insgesamt wurden in dieser Fallanalyse sechs Kinder und ein Erwachsener mit herausnehmbaren Zahnersatz versorgt.

Im Allgemeinen stellte dies einen kostengünstigen Ersatz bei ausgedehnten Lücken- und Freisituationen nach Zahnverlust dar [Assunção et al., 2009] [von Schwanewede et al., 1978] [Winter et al., 1969]. Er kann verwendet werden, falls Implantate nicht im Bereich der finanziellen Möglichkeiten des Patienten liegen. Ebenso kann er als Zahnersatz in Kombination mit Implantaten angefertigt werden [Apaydin et al., 2014].

In einigen Fällen wurde herausnehmbarer Zahnersatz verwendet, um verkleinerte Zahnkronen zu überdecken und damit eine ansprechendere Ästhetik zu gewährleisten [Assunção et al., 2009] [Renner and Ferguson, 1983]. Zarati et al. verwendeten einen herausnehmbaren Zahnersatz in Form einer Overlay-Prothese. Diese sollte die Ästhetik und Kaufunktion der Patientin verbessern, bis sie ein angemessenes Alter für eine prothetische Versorgung erreicht hat. Bei dieser Methode wurde keine Zahnhartsubstanz geopfert und sobald eine prothetische Versorgung möglich ist, kann der Zahnersatz leicht entfernt werden [Zarati et al., 2009].

Wenn Durchbruchstörungen auftraten, wiesen einige Patienten persistierende Milchzähne und retinierte bleibende Zähne auf. Bei Ghodsi et al. wurden die retinierten Milchzähne extrahiert und somit die Grundlage für den Durchbruch der permanenten Bezahnung geschaffen. Da man den anschließenden möglichen Durchbruch der permanenten Zähne nicht behindern wollte, wurde von einem festsitzenden Zahnersatz abgesehen [Ghodsi et al., 2012].

Diese Versorgung kann also vor allem für Erwachsene mit großen Zahnverlusten und Kindern bzw. Jugendlichen mit Durchbruchstörungen in Betracht gezogen werden. Ist jedoch eine fest-sitzende Maßnahme im Bereich des Möglichen, ist diese vorzuziehen, da sie dem Patienten einen höheren Komfort, eine vorteilhaftere Ästhetik und einen besseren Schutz der Zähne bietet.

9.4.3 Erfolge und Empfehlungen

In Tabelle 9.4 werden die erreichten Behandlungserfolge vorgestellt. Zu den häufigsten Erfolgen gehören eine Verbesserung der Mundhygiene, der Ästhetik, der Funktionalität sowie der Bisslage. Außerdem wurden je nach Fall auch Hypersensibilitäten verringert, die Situation der Gingiva, Kiefergelenksprobleme und das psychische Befinden des Patienten verbessert. Eine Übersicht über alle verwendeten Versorgungen wird aus Abbildung 9.8 und Abbildung 9.9 ersichtlich.

Der Beobachtungszeitraum variierte bei den Fallberichten zwischen zwei Wochen und zwölf Jahren, durchschnittlich lag er bei 2,5 Jahren. In den Studien lagen die Beobachtungszeiträume zwischen sechs Monaten und sechs Jahren. Durchschnittlich fand eine Beobachtung der Patienten über 3,6 Jahre hinweg statt.

Patienten mit AI sollten sich möglichst früh in zahnärztliche Behandlung begeben, damit rechtzeitig mit individuell zugeschnittenen Prophylaxe-Maßnahmen und weiterführenden Behandlungskonzepten begonnen werden kann. Der Patient kann sich besser auf zukünftige Behandlungen einstellen und ist mit der Situation nicht überfordert. Insbesondere da AI-Patienten eine hohe Anzahl von Zahnarztbesuchen erwartet [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014]. Je länger der Zeitraum der Behandlung, desto besser kann auf die individuellen Probleme und Wünsche des Betroffenen eingegangen werden.

Die Recall-Intervalle lagen zwischen drei Monaten und zwei Jahren, das durchschnittliche Intervall betrug ca. 4,2 Monate. Besonders im Kindheitsalter, wenn die Putztechnik der Kinder nicht ausgereift ist und durch süße Ernährung die Kariesgefahr erhöht ist, sollten regelmäßig Kontrollen in kurzen Abständen durchgeführt werden. So empfiehlt sich ein dreimonatiges Recall. Ist die Mundhygiene des Patienten zufriedenstellend, kann man die Abstände im Erwachsenenalter ausweiten. Jedoch sollten auch nach vollständiger prothetischer Versorgung regelmäßig Kontrollen in halbjährlichen bis jährlichen Abständen stattfinden.

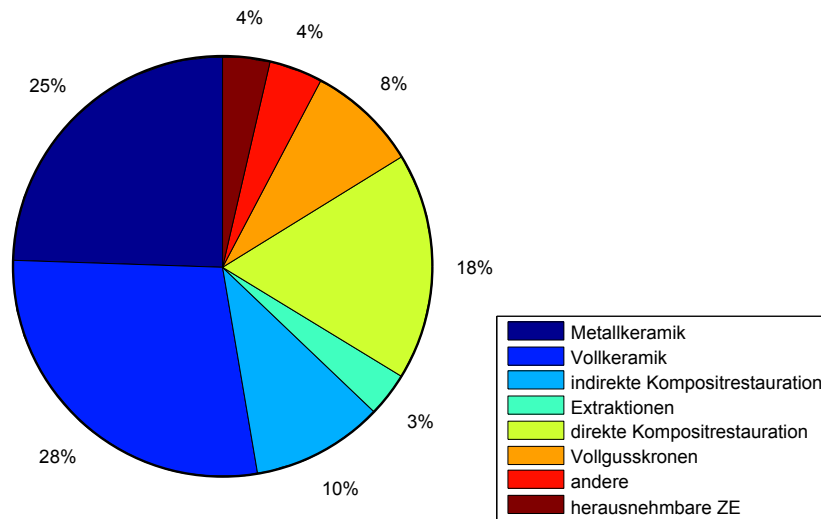


Abbildung 9.8: Versorgungsarten der Fallberichte

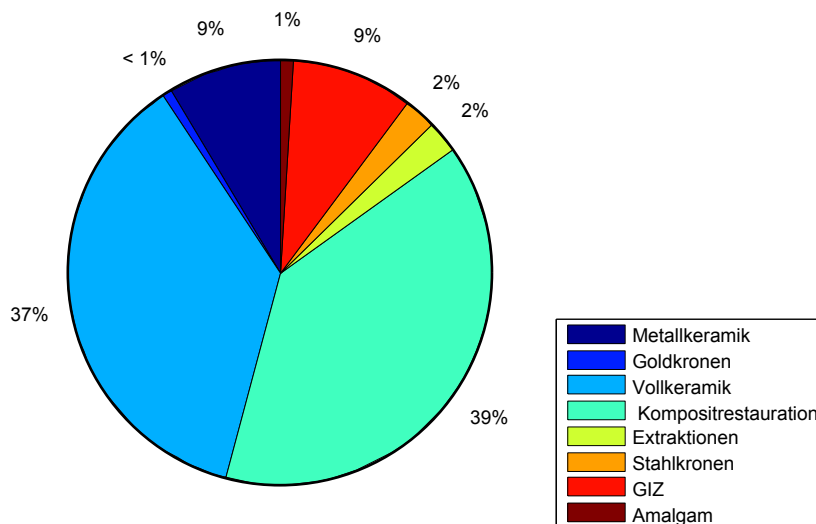


Abbildung 9.9: Versorgungsarten der Studien

10 Zusammenfassung

Die Amelogenesis imperfecta kann in vielen Formen auftreten und stellt in jedem Fall eine Belastung für den betroffenen Patienten dar. Um ein erfolgreiches Behandlungskonzept zu erstellen, müssen die individuellen Faktoren des Patienten und verschiedene Behandlungsansätze in Betracht gezogen werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit, welche zum Ziel hatte, die wissenschaftliche Evidenz zur Versorgung von Patienten mit AI auf der Basis veröffentlichter Fallberichte und Studien zu analysieren, konnten folgende Punkte erarbeitet werden. Diese erscheinen für die erfolgreiche Behandlung von AI besonders relevant.

- Man sollte den Patienten schon ab dem Kindesalter begleiten, die Behandlung individuell anpassen und sich nicht vor einer interdisziplinären Zusammenarbeit scheuen.
- Das Geschlecht der Patienten spielt keine Rolle bei der Behandlung.
- Patienten mit AI müssen mit häufigen Zahnarztbesuchen rechnen und einige der Restaurationen haben eine geringere Überlebensdauer.
- Prophylaktische Maßnahmen haben bei AI-Patienten einen hohen Stellenwert.
- Komposit-Restaurationen mit adhäsivem Verbund versagen häufiger bei AI-Patienten, weshalb alternative Füllungsmaterialien in Betracht gezogen werden sollten.
- Eine Vorbehandlung mit NaOCl bringt keine signifikanten Verbesserungen bei einer adhäsiven Restauration.
- Indirekte Kunststoffkronen bieten eine zufriedenstellende und minimalinvasive provisorische Behandlungsmöglichkeit bei Kindern.
- Bis heute ist die Kronenversorgung die einzige Möglichkeit, Zähne von Patienten mit AI dauerhaft zufriedenstellend zu behandeln. Vollkeramische Restaurationen bieten hier die meisten Vorteile.
- Die Art der Keramik bei einer vollkeramischen Versorgung scheint keine Rolle zu spielen.
- Die Art der Zementierung von Kronen scheint irrelevant zu sein, jedoch wurden mit adhäsiven Zementen im Zusammenhang mit VK-Kronen gute Ergebnisse erzielt. Ein Unterschied zwischen Self-Etch oder Total-Etch-Verfahren konnte nicht festgestellt werden. GIZ-Zemente weisen gute Ergebnisse bei MK-Versorgungen auf.
- Bei vorhandenen Durchbruchstörungen sollte auf eine Coverdenture-Prothese zurückgegriffen werden, um den retinierten Zähnen die Möglichkeit zum Durchbruch zu geben.
- Eine Extraktion sollte nur nach Ausschöpfung aller anderen Möglichkeiten durchgeführt werden.
- Ein enges Recall-Intervall ist von Vorteil.
- Obwohl es neue Behandlungsansätze wie Mikroabrasion oder intensive Fluoridierungen gibt, besteht noch ein großer Bedarf an Untersuchungen mit neuen Vorgehensweisen.

Literaturverzeichnis

- [Abanto Alvarez et al., 2009] Abanto Alvarez, J., Rezende, K. M. P. C., Marcho, S. M. S., Alves, F. B. T., Celiberti, P., and Ciamponi, A. L. (2009). Dental fluorosis: exposure, prevention and management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14(2):E103–E107.
- [Adams et al., 2007] Adams, N. A., Awadein, A., and Toma, H. S. (2007). The retinal ciliopathies. *Ophthalmic Genet*, 28(3):113–125.
- [Agaçkiran et al., 2011] Agaçkiran, E., Tümen, E. C., Celenk, S., Bolgöl, B., and Atakul, F. (2011). Restoring aesthetics and function in a young boy with hypomature amelogenesis imperfecta: a case report. *ISRN Dent*, 2011:586854.
- [Akin et al., 2007] Akin, H., Tasveren, S., and Yeler, D. Y. (2007). Interdisciplinary approach to treating a patient with amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Esthet Restor Dent*, 19(3):131–5; discussion 136.
- [Al-Batayneh, 2012] Al-Batayneh, O. B. (2012). Tricho-Dento-Osseous Syndrome: Diagnosis and Dental Management. *International Journal of dentistry*, 2012. Article ID 514692.
- [Aldred et al., 2003] Aldred, M., Savarirayan, R., and Crawford, P. (2003). Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral diseases*, 9:19–23.
- [Aldred and Crawford, 1988] Aldred, M. J. and Crawford, P. J. (1988). Variable expression in Amelogenesis imperfecta with taurodontism. *J Oral Pathol*, 17(7):327–333.
- [Aldred and Crawford, 1995] Aldred, M. J. and Crawford, P. J. (1995). Amelogenesis imperfecta—towards a new classification. *Oral Dis*, 1(1):2–5.
- [Amberger, 2014] Amberger, J. S. (2014). FAMILY WITH SEQUENCE SIMILARITY, MEMBER H; FAM83H. OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man. <http://omim.org/entry/611927>.
- [American Academy of Periodontology, 2004] American Academy of Periodontology (2004). Drug-associated gingival enlargement(informational paper). *J Periodontol*, 75:1424–1431.
- [Apaydin et al., 2014] Apaydin, A., Sermet, B., Ureturk, S., and Kundakcioglu, A. (2014). Correction of malocclusion and oral rehabilitation in a case of amelogenesis imperfecta by insertion of dental implants followed by Le Fort I distraction osteogenesis of the edentulous atrophic maxilla. *BMC Oral Health*, 14:116.
- [Ardu et al., 2013] Ardu, S., Duc, O., Krejci, I., and Perroud, R. (2013). Amelogenesis imperfecta: a conservative and progressive adhesive treatment concept. *Oper Dent*, 38(3):235–241.
- [Arenas et al., 2006] Arenas, M., Barberia, E., Lucavechi, T., and Maroto, M. (2006). Severe trauma in the primary dentition - diagnosis and treatment of sequelae in permanent dentition. *Dental Traumatology*, 22:226–230.
- [Arnetzl and Arnetzl, 2010] Arnetzl, G. V. and Arnetzl, G. (2010). Behandlung einer Amelogenesis Imperfecta bei einem vierjährigen Kind mittels Adhäsivtechnik und laborgefertigten Kunststoffkronen. Ein Case report. *Stomatologie*, 107(4):51–54.

- [Arnetzl and Arnetzl, 2011] Arnetzl, G. V. and Arnetzl, G. (2011). Adhesive techniques and machineable high-performance polymer restorations for amelogenesis imperfecta in mixed dentition. *Int J Comput Dent*, 14(2):129–138.
- [Ashkenazi and Sarnat, 2000] Ashkenazi, M. and Sarnat, H. (2000). Microabrasion of teeth with discoloration resembling hypomaturation enamel defects: four-year follow up. *J Clin Pediatr Dent*, 25(1):29–34.
- [Assunção et al., 2009] Assunção, W. G., Barão, V. A. R., Kanno, C. M., Saito, C. T. M. H., and Delben, J. A. (2009). Overdenture as a restorative option for hypocalcified-hypoplastic amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 10(3):67–73.
- [Auster, 2013] Auster, P. (2013). Conquering a difficult case, part 2. Lithium disilicate as a restorative solution for amelogenesis imperfecta. *Dent Today*, 32(8):61–64.
- [Ayers et al., 2004] Ayers, K. M. S., Drummond, B. K., Harding, W. J., Salis, S. G., and Liston, P. N. (2004). Amelogenesis imperfecta—multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *N Z Dent J*, 100(4):101–104.
- [Ayna et al., 2007] Ayna, E., Celenk, S., and Kadiroglu, E. T. (2007). Restoring function and esthetics in 2 patients with amelogenesis imperfecta: case report. *Quintessence Int*, 38(1):51–53.
- [Bäckman and Adolfsson, 1994] Bäckman, B. and Adolfsson, U. (1994). Craniofacial structure related to inheritance pattern in amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 105(6):575–582.
- [Bäckman and Anneroth, 1989] Bäckman, B. and Anneroth, G. (1989). Microradiographic study of amelogenesis imperfecta. *Scand J Dent Res*, 97(4):316–329.
- [Bäckman and Holm, 1986] Bäckman, B. and Holm, A. (1986). Amelogenesis imperfecta: Prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community of dentistry and oral epidemiology*, 14:43–47.
- [Bailleul-Forestier et al., 2008a] Bailleul-Forestier, I., Berdal, A., Vinckier, F., de Ravel, T., Fryns, J. P., and Verloes, A. (2008a). The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 2: Syndromes with significant dental involvement. *European Journal of Medical Genetics*, 51:383–408.
- [Bailleul-Forestier et al., 2008b] Bailleul-Forestier, I., Molla, M., Verloes, A., and Berdal, A. (2008b). The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders. *European Journal of Medical Genetics*, 51(4):273–291.
- [Bartlett and Smith, 2013] Bartlett, J. and Smith, C. (2013). Modulation of cell-cell junctional complexes by matrix metalloproteinases. *Journal of Dental Research*, 92(1):10–17.
- [Begue-Kirn et al., 1998] Begue-Kirn, C., Krebsbach, P., Bartlett, J., and Butler, W. (1998). Dentin sialoprotein, dentin phosphoprotein, enamelysin and ameloblastin: tooth-specific molecules that are distinctively expressed during murine dental differentiation. *European Journal of Oral Science*, 106(5):936–970.
- [Berger, 1974] Berger, S. J. (1974). Composite technic for amelogenesis imperfecta. *Dent Surv*, 50(12):52–53.
- [Bharath Shetty and Shetty, 2010] Bharath Shetty, Y. and Shetty, A. (2010). Oral rehabilitation of a young adult with amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Indian Prosthodont Soc*, 10(4):240–245.

- [Bouvier et al., 1996] Bouvier, D., Duprez, J. P., and Bois, D. (1996). Rehabilitation of young patients with amelogenesis imperfecta: a report of two cases. *ASDC J Dent Child*, 63(6):443–447.
- [Bouvier et al., 1999] Bouvier, D., Duprez, J. P., Pirel, C., and Vincent, B. (1999). Amelogenesis imperfecta—a prosthetic rehabilitation: A clinical report. *J Prosthet Dent*, 82(2):130–131.
- [Burt, 1992] Burt, B. A. (1992). The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res*, 71(5):1228–1237.
- [Canger et al., 2010] Canger, E. M., Celenk, P., Yenisey, M., and Odyakmaz, S. Z. (2010). Amelogenesis imperfecta, hypoplastic type associated with some dental abnormalities: a case report. *Braz Dent J*, 21(2):170–174.
- [Chadwick et al., 2002] Chadwick, B., Dummer, P., and et al., F. D. (2002). How long do fillings last? *Evidence-Based Dentistry*, 3:96–99.
- [Chamarthi et al., 2012] Chamarthi, V., Varma, B. R., and Jayanthi, M. (2012). Amelogenesis imperfecta: a clinician’s challenge. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 30(1):70–73.
- [Chan et al., 2011] Chan, K. H. C., Ho, E. H. T., Botelho, M. G., and Pow, E. H. N. (2011). Rehabilitation of amelogenesis imperfecta using a reorganized approach: a case report. *Quintessence Int*, 42(5):385–391.
- [Chen et al., 2013] Chen, C.-F., Hu, J. C. C., Estrella, M. R. P., Peters, M. C., and Bresciani, E. (2013). Assessment of restorative treatment of patients with amelogenesis imperfecta. *Pediatr Dent*, 35(4):337–342.
- [Cherkaoui Jaouad et al., 2015] Cherkaoui Jaouad, I., El Alloussi, M., Chafai El Alaoui, S., Laarabi, F. Z., Lyahyai, J., and Sefiani, A. (2015). Further evidence for causal FAM20A mutations and first case of amelogenesis imperfecta and gingival hyperplasia syndrome in Morocco: a case report. *BMC Oral Health*, 15:14.
- [Choi et al., 2008] Choi, S., Song, I., Ryu, O., SW, S. C., Hart, P., Wu, W., Shen, R., and Hart, T. (2008). A 4 bp deletion mutation in DLX3 enhances osteoblastic differentiation and bone formation in vitro. *Bone*, 42(1):162–71.
- [Chosack et al., 1979] Chosack, A., Eidelman, E., Wisotski, I., and T.Cohen (1979). Amelogenesis imperfecta among Israeli Jews and the description of a new type of local hypoplastic autosomal recessive amelogenesis imperfecta. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 47:148–56.
- [Cogulu et al., 2009] Cogulu, D., Becerik, S., Emingil, G., Hart, P. S., and Hart, T. C. (2009). Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *Pediatr Dent*, 31(7):523–527.
- [Coletta and Graner, 2006] Coletta, R. D. and Graner, E. (2006). Hereditary gingival fibromatosis: a systematic review. *J Periodontol*, 77(5):753–764.
- [Collan et al., 1982] Collan, Y., Ranta, H., Vartio, T., Perheentupa, J., and Raeste, A. M. (1982). Histochemical and biochemical study of hereditary fibrous hyperplasia of the gingiva. *Scand J Dent Res*, 90(1):20–28.
- [Crawford and Aldred, 1992] Crawford, P. and Aldred, M. (1992). X-linked amelogenesis imperfecta: presentation of two kindreds and a review of the literature. *Oral Surgery, oral medicine, and oral pathology*, 73:449–455.
- [Crawford et al., 2007] Crawford, P. J., Aldred, M., and Bloch-Zupan, A. (2007). Amelogenesis imperfecta. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2:17.

- [Crombie et al., 2009] Crombie, F., Manton, D., and Kilpatrick, N. (2009). Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent*, 19(2):73–83.
- [Cui et al., 2015] Cui, J., Xiao, J., Tagliabracci, V. S., Wen, J., Rahdar, M., and Dixon, J. E. (2015). A secretory kinase complex regulates extracellular protein phosphorylation. *eLife*, 4:e06120.
- [Darling, 1956] Darling, A. (1956). Some Observations on Amelogenesis Imperfecta and Calcification of the Dental Enamel. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 49:759–765.
- [de la Dure-Molla et al., 2014] de la Dure-Molla, M., Quentric, M., Yamaguti, P. M., Acevedo, A.-C., Mighell, A. J., Vikkula, M., Huckert, M., Berdal, A., and Bloch-Zupan, A. (2014). Pathognomonic oral profile of Enamel Renal Syndrome (ERS) caused by recessive FAM20A mutations. *Orphanet J Rare Dis*, 9:84.
- [de Souza et al., 2014] de Souza, J. F., Fragelli, C. M. B., Paschoal, M. A. B., Campos, E. A., Cunha, L. F., Losso, E. M., and Cordeiro, R. d. C. L. (2014). Noninvasive and multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta: a pediatric case report. *Case Rep Dent*, 2014:127175.
- [de Souza-e-Silva et al., 2010] de Souza-e-Silva, C. M., Parisotto, T. M., Steiner-Oliveira, C., Gavião, M. B. D., and Nobre-Dos-Santos, M. (2010). Oral rehabilitation of primary dentition affected by amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 11(3):071–077.
- [Dean, 1942] Dean, H. (1942). Epidemiological studies in the United States. In Moulton, F., editor, *Fluorine and dental health*, number 19, page 23. Am. Assoc. Advancement Sci., Washington.
- [Dellow et al., 1998] Dellow, E. L., Harley, K. E., Unwin, R. J., Wrong, O., Winter, G. B., and Parkins, B. J. (1998). Amelogenesis imperfecta, nephrocalcinosis, and hypocalciuria syndrome in two siblings from a large family with consanguineous parents. *Nephrol Dial Transplant*, 13(12):3193–3196.
- [Delsuc et al., 2015] Delsuc, F., Gasse, B., , and Sire, J.-Y. (2015). Evolutionary analysis of selective constraints identifies ameloblastin (AMBN) as a potential candidate for amelogenesis imperfecta. *BMC Evolutionary Biology*, 15:148.
- [Den Besten, 1994] Den Besten, P. K. (1994). Dental fluorosis: its use as a biomarker. *Adv Dent Res*, 8(1):105–110.
- [Dong et al., 2005] Dong, J., Amor, D., Aldred, M. J., Gu, T., Escamilla, M., and MacDougall, M. (2005). DLX3 mutation associated with autosomal dominant amelogenesis imperfecta with taurodontism. *American Journal of medical genetics*, 133A(2):138–41.
- [Doruk et al., 2011] Doruk, C., Ozturk, F., Sari, F., and Turgut, M. (2011). Restoring Function and Aesthetics in a Class II Division 1 Patient with Amelogenesis Imperfecta: A Clinical Report. *Eur J Dent*, 5(2):220–228.
- [Duverger et al., 2008] Duverger, O., D.Lee, and Hassanetal, M. (2008). Molecular consequences of a frameshifted DLX3 mutant leading to Tricho-Dento-Osseous syndrome. *Journal of Biological Chemistry*, 283(29):20198–20208.
- [Eastman et al., 1979] Eastman, J., Raibley, S., and Schwartz, L. J. (1979). An esthetic management of the amelogenesis imperfecta patient. *Ill Dent J*, 48(9):379–381.
- [Einwag, 1983] Einwag, J. (1983). Ready-made crowns in enamel anomalies in the juvenile dentition (case report). *Quintessenz*, 34(11):2137–2141.

- [El-Sayed et al., 2009] El-Sayed, W., Parry, D. A., Shore, R. C., Ahmed, M., Jafri, H., Rashid, Y., Al-Bahlani, S., Harasi, S. A., Kirkham, J., Inglehearn, C. F., and Mighell, A. J. (2009). Mutations in the Beta Propeller WDR72 Cause Autosomal-Recessive Hypomaturation Amelogenesis Imperfecta. *American Journal of Human Genetics*, 85(5):699–705.
- [Elfrink et al., 2012] Elfrink, M. E. C., ten Cate, J. M., Jaddoe, V. W. V., Hofman, A., Moll, H. A., and Veerkamp, J. S. J. (2012). Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res*, 91(6):551–555.
- [Elizabeth et al., 2007] Elizabeth, J., Lakshmi Priya, E., Umadevi, K. M. R., and Ranganathan, K. (2007). Amelogenesis imperfecta with renal disease—a report of two cases. *J Oral Pathol Med*, 36(10):625–628.
- [Ergun et al., 2013] Ergun, G., Kaya, B. M., Egilmez, F., and Cekic-Nagas, I. (2013). Functional and esthetic rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *J Can Dent Assoc*, 79:d38.
- [Ernst et al., 1995] Ernst, C. P., Weckmüller, C., and Willershausen, B. (1995). Deciduous tooth reconstruction with composite polymers. The ITN care of amelogenesis imperfecta (first dentition) with composite polymeric materials as well as steel crowns—a case report. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 105(5):664–671.
- [Escobar et al., 1981] Escobar, V., Goldblatt, L., and Bixler, D. (1981). A clinical, genetic, and ultrastructural study of snow-capped teeth-amelogenesis imperfecta, hypomaturation type. *Oral Surgery, oral medicine, oral pathology*, 52:607–614.
- [Fagrell et al., 2008] Fagrell, T. G., Lingström, P., Olsson, S., Steiniger, F., and Norén, J. G. (2008). Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent*, 18(5):333–340.
- [Feierabend, 2015] Feierabend, S. (2015). Die relativ sichere Diagnose MIH. *Zahnärztliche Mitteilungen*, 20:56–59.
- [Finkelstein et al., 2012] Finkelstein, T., Shapira, Y., and Shpack, N. (2012). Nonsurgical treatment of severe open bite associated with amelogenesis imperfecta. *J Clin Orthod*, 46(7):427–33; quiz 438.
- [Finn, 1938] Finn, B. (1938). HEREDITARY OPALESCENT DENTIN: AN ANALYSIS OF THE LITERATURE ON HEREDITARY ANOMALIES OF THE TOOTH COLOR. *J. Amer. dent. Ass.*, 25:1240–49.
- [Fischer et al., 2009] Fischer, P., Bardenheuer, V., Piehlmeier, L., and Hajek-Al-Khatat, N. (2009). Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation. *Bayerisches Zahnärzteblatt*, 5:54–58.
- [Fong et al., 1996] Fong, C., Slaby, I., and Hammarström, L. (1996). Amelin: an enamel-related protein, transcribed in the cells of epithelial root sheath. *Journal of Bone and Mineral Research*, 11(7):892–8.
- [Fukumoto et al., 2004] Fukumoto, S., Kiba, T., Hall, B., Nakamura, N. I. T., Longenecker, G., Krebsbach, P. H., Nanci, A., Kulkarni, A. B., and Yamada, Y. (2004). Ameloblastin is a cell adhesion molecule required for maintaining the differentiation state of ameloblasts. *J Cell Biol*, 167(5):973–983.
- [Gemalmaz et al., 2003] Gemalmaz, D., Isik, F., Keles, A., and Küker, D. (2003). Use of adhesively inserted full-ceramic restorations in the conservative treatment of amelogenesis imperfecta: a case report. *J Adhes Dent*, 5(3):235–242.

- [GeneCards,] GeneCards. C4orf26 gene (protein coding). <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=C4orf26>.
- [George et al., 2015] George, N., Santhosh, V. C., Kumar, H., and Gopal, S. (2015). Gingival enlargement in myelodysplastic syndrome. *J Indian Soc Periodontol*, 19(6):687–689.
- [Ghannad et al., 2008] Ghannad, F., Nica, D., Fulle, M. I. G., Grenier, D., Putnins, E. E., Johnston, S., Eslami, A., Koivisto, L., Jiang, G., McKee, M. D., Häkkinen, L., and Larjava, H. (2008). Absence of alphavbeta6 integrin is linked to initiation and progression of periodontal disease. *Am J Pathol*, 172(5):1271–1286.
- [Ghodsí et al., 2012] Ghodsí, S., Rasaeipour, S., and Vojdani, M. (2012). Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta using removable overlay denture: a clinical report. *J Contemp Dent Pract*, 13(2):227–231.
- [Gisler et al., 2010] Gisler, V., Enkling, N., Zix, J., Kim, K., Kellerhoff, N.-M., and Mericske-Stern, R. (2010). A multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta and open bite deformity: a case report. *J Esthet Restor Dent*, 22(5):282–293.
- [Gokce et al., 2007] Gokce, K., Canpolat, C., and Ozel, E. (2007). Restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 8(4):95–101.
- [Gong et al., 2001] Gong, H., Amemiya, T., and Takaya, K. (2001). Retinal changes in magnesium-deficient rats. *Exp Eye Res*, 72(1):23–32.
- [Greenfield et al., 1992] Greenfield, R., Iacono, V., Zove, S., and Baer, P. (1992). Periodontal and prosthodontic treatment of amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 68(4):572–574.
- [Gulmen et al., 1976] Gulmen, S., Pullon, P. A., and O’Brien, L. W. (1976). Tricho-dento-osseous syndrome. *J Endod*, 2(4):117–120.
- [Güth et al., 2014] Güth, J.-F., Edelhoff, D., Ihloff, H., and Mast, G. (2014). Complete mouth rehabilitation after transposition osteotomy based on intraoral scanning: an experimental approach. *J Prosthet Dent*, 112(2):89–93.
- [Gutiérrez et al., 2012] Gutiérrez, S., Torres, D., Briceño, I., Gómez, A. M., and Baquero, E. (2012). Clinical and molecular analysis of the enamel gene ENAM in Colombian families with autosomal dominant amelogenesis imperfecta. *Genetics and Molecular Biology*, 35(3):557–566.
- [Habelitz et al., 2004] Habelitz, S., Kullar, A., Marshall, S., DenBesten, P., Balooch, M., Marshall, G., and Li, W. (2004). Amelogenin-guided crystal growth on fluoroapatite glass-ceramics. *Journal of dental Research*, 83(9):698–702.
- [Hall et al., 1995] Hall, R. K., Phakey, P., Palamara, J., and McCredie, D. A. (1995). Amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis syndrome. Case studies of clinical features and ultrastructure of tooth enamel in two siblings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79(5):583–592.
- [Hart and Hart, 2007] Hart, P. S. and Hart, T. C. (2007). Disorders of human dentin. *Cells Tissues Organs*, 186(1):70–77.
- [Hart et al., 2002] Hart, P. S., Hart, T. C., Simmer, J. P., and Wright, J. T. (2002). A nomenclature for X-linked amelogenesis imperfecta. *Arch Oral Biol*, 47(4):255–260.
- [Hart et al., 1997] Hart, T. C., Bowden, D. W., Bolyard, J., Kula, K., Hall, K., and Wright, J. T. (1997). Genetic linkage of the tricho-dento-osseous syndrome to chromosome 17q21. *Hum Mol Genet*, 6(13):2279–2284.

- [Heckenlively et al., 1988] Heckenlively, J. R., Yoser, S. L., Friedman, L. H., and Oversier, J. J. (1988). Clinical findings and common symptoms in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 105(5):504–511.
- [Heinrich-Weltzien et al., 2015] Heinrich-Weltzien, R., Baum, S., Bertzbach, S., Khünisch, J., and Hentschel, J. (2015). Genetische Grundlagen der Amelogenesis imperfecta - Wie korreliert der Phänotyp mit dem Genotyp? *Quintessenz*, 66(4):373–386.
- [Hellwig et al., 2013] Hellwig, E., Klimek, J., and Attin, T. (2013). *Einführung in die Zahnerhaltung*, volume 6. Deutscher Zahnärzte Verlag.
- [Hoppenreijds et al., 1998] Hoppenreijds, T. J., van der Linden, F. P., Freihofer, H. P., Stoelinga, P. J., Tuinzing, D. B., Jacobs, B. T., and van't Hof, M. A. (1998). Stability of transverse maxillary dental arch dimensions following orthodontic-surgical correction of anterior open bites. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 13(1):7–22.
- [Horowitz et al., 2014] Horowitz, R. A., Gautam, D. K., Karol, S., and Kumari, B. (2014). Periodontal management and restoration of an amelogenesis imperfecta patient: a case report. *Compend Contin Educ Dent*, 35(2):e6–11.
- [Hu et al., 2000] Hu, C., TC, T. H., Dupont, B., Chen, J., Sun, X., Qian, Q., Zhang, C., Jiang, H., Mattern, V., Wright, J., and Simmer, J. (2000). Cloning human enamel cdna, chromosomal localization, and analysis of expression during tooth development. *Journal of Dental Research*, 79(4):912–9.
- [Hu et al., 2012a] Hu, J. C.-C., Chan, H. C., Simmer, S. G., Seymen, F., Richardson, A. S., Hu, Y., Milkovich, R. N., Estrella, N. M. R. P., Yildir, M., Bayram, M., Chen, C.-F., and Simmer, J. P. (2012a). Amelogenesis Imperfecta in Two Families with Defined AMELX Deletions in ARHGAP6. *Plos one*, 7(12):e52052.
- [Hu et al., 2012b] Hu, P., Lacruz, R. S., Smith, C. E., Smith, S. M., Kurtz, I., and Paine, M. L. (2012b). Expression of the Sodium/Calcium/Potassium Exchanger, NCKX4, in Ameloblasts. *Cells Tissues Organs*, 196(6):501–509.
- [Huckert et al., 2014] Huckert, M., Mecili, H., Laugel-Haushalter, V., Stoetzel, C., Muller, J., Flori, E., Laugel, V., Manière, M.-C., Dollfus, H., and Bloch-Zupan, A. (2014). A Novel Mutation in the ROGDI Gene in a Patient with Kohlschütter-Tönz Syndrome. *Molecular syndromology*, 5(6):293–298.
- [Hunter and Stone, 1997] Hunter, L. and Stone, D. (1997). Supraoccluding cobalt-chrome onlays in the management of amelogenesis imperfecta in children: a 2-year case report. *Quintessence Int*, 28(1):15–19.
- [Islam et al., 2005] Islam, M., Lurie, A., and Reichenberger, E. (2005). Clinical features of trichodonto-osseous syndrome and presentation of three new cases: an addition to clinical heterogeneity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 100:736–42.
- [Iwata et al., 2007] Iwata, T., abd JC. Hu JC, Y. Y., Ishikawa, I., Bartlett, J., and Krebsbach, P. (2007). Processing of ameloblastin by MMP-20. *Journal of Dental Research*, 86(2):153–157.
- [Jälevik et al., 2001] Jälevik, B., Norén, J. G., Klingberg, G., and Barregård, L. (2001). Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci*, 109(4):230–234.

- [Jalili, 2010] Jalili, I. (2010). Cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta(Jalili syndrome):phenotypes and environs. *Eye*, 24(11):1659–68.
- [Jalili and Smith, 1988] Jalili, I. and Smith, N. (1988). A progressive cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta: a new syndrome. *Journal of medical genetics*, 25(11):738–740.
- [Jorgenson and Warson, 1973] Jorgenson, R. J. and Warson, R. W. (1973). Dental abnormalities in the tricho-dento-osseous syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 36(5):693–700.
- [Katsura et al., 2014] Katsura, K., Horst, J., Chandra, D., Le, T., Nakano, Y., Zhang, Y., Horst, O., Zhu, L., Le, M., and DenBesten, P. (2014). WDR72 models of structure and function: A stage-specific regulator of enamel mineralization. *Matrix Biology: journal of the International Society for Matrix Biology*, 0:48–58.
- [Keles et al., 2001] Keles, A., Pamukcu, B., Isik, F., Gemalmaz, D., and Güzel, M. Z. (2001). Improving quality of life with a team approach: a case report. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 16(4):293–299.
- [Kellerhoff and Lussi, 2004] Kellerhoff, N.-M. and Lussi, A. (2004). Molar-incisor hypomineralization. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 114(3):243–253.
- [Khodaeian et al., 2012] Khodaeian, N., Sabouhi, M., and Ataei, E. (2012). An interdisciplinary approach for rehabilitating a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *Case Rep Dent*, 2012:432108.
- [Kim et al., 2013] Kim, J., Seymen, F., Lee, K., Ko, J., Yildirim, M., Tuna, E., Gencay, K., Shin, T., Kyun, H., Simmer, J., and Hu, J.-C. (2013). LAMB3 Mutations causing Autosomal-dominant Amelogenesis Imperfecta. *Journal of dental Research*, 92(10):899–904.
- [Kim and Simmer, 2007] Kim, J.-W. and Simmer, J. P. (2007). Hereditary dentin defects. *J Dent Res*, 86(5):392–399.
- [Kirzioglu et al., 2009] Kirzioglu, Z., Ulu, K. G., Sezer, M. T., and Yüksel, S. (2009). The relationship of amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis syndrome. *Med Oral, Patol Oral y Cir Bucal*, 14(11):e579–582.
- [Kluger et al., 1983] Kluger, H., Haake, L., and Peetz, W. (1983). Amelogenesis imperfecta—clinical and technical rehabilitation is not an everyday occurrence. *Quintessenz Zahntech*, 9(6):613–621.
- [Kohlschütter et al., 1974] Kohlschütter, A., Chappuis, D., Meier, C., Tönz, O., Vassella, F., and Herschkowitz, N. (1974). Familial epilepsy and yellow teeth—a disease of the CNS associated with enamel hypoplasia. *Helv Paediatr Acta*, 29(4):283–294.
- [Koruyucu et al., 2014] Koruyucu, M., Bayram, M., Tuna, E. B., Gencay, K., and Seymen, F. (2014). Clinical findings and long-term managements of patients with amelogenesis imperfecta. *Eur J Dent*, 8(4):546–552.
- [Kostoulas et al., 2005] Kostoulas, I., Kourtis, S., Andritsakis, D., and Doukoudakis, A. (2005). Functional and esthetic rehabilitation in amelogenesis imperfecta with all-ceramic restorations: a case report. *Quintessence Int*, 36(5):329–338.
- [Krebsbach et al., 1996] Krebsbach, P., Lee, S., Matsuki, Y., Kozak, C., Yamada, K., and Yamada, Y. (1996). Full-length sequence, localization, and chromosomal mapping of ameloblastin. A novel tooth-specific gene. *The Journal of biological chemistry*, 271(8):4431–5.

- [Krill et al., 1973] Krill, A. E., Deutman, A. F., and Fishman, M. (1973). The cone degenerations. *Doc Ophthalmol*, 35(1):1–80.
- [Kühnisch et al., 2011] Kühnisch, J., Mach, D., Bücher, K., van Waes, H., Hickel, R., and Heinrich-Weltzien, R. (2011). Strukturstörungen des Zahnschmelzes und des Dentins. *Quintessenz*, 62(1):7–12.
- [Kühnisch et al., 2014] Kühnisch, J., Thiering, E., Heitmüller, D., Tiesler, C. M. T., Grallert, H., Heinrich-Weltzien, R., Hickel, R., Heinrich, J., G. I. N. I-10 Plus Study Group, and L. I. S. A-10Plus Study Group (2014). Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig*, 18(2):677–682.
- [Kumar and Gupta, 2009] Kumar, S. and Gupta, S. (2009). The restoration of function and esthetics of a patient with amelogenesis imperfecta using a combination of orthodontic and prosthodontic treatment: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 10(6):E079–E085.
- [Kunze and Spranger, 2009] Kunze, J. and Spranger, J. (2009). *Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome: Phänomenologie - Ätiologie - Differenzialdiagnose*, volume 6. Schattauer Verlag.
- [Kwok-Tung and King, 2006] Kwok-Tung, L. and King, N. M. (2006). The restorative management of amelogenesis imperfecta in the mixed dentition. *J Clin Pediatr Dent*, 31(2):130–135.
- [Lee and Goldberg, 2010] Lee, C. and Goldberg, J. (2010). Structure of coatamer cage proteins and the relationship among COPI, COPII, and clathrin vesicle coats. *Cell*, 142(1):123–132.
- [Lee et al., 2006] Lee, E. J., Jang, S. I., Pallos, D., Kather, J., and Hart, T. C. (2006). Characterization of fibroblasts with Son of Sevenless-1 mutation. *J Dent Res*, 85(11):1050–1055.
- [Lee et al., 2008] Lee, S.-K., Hu, J., Bartlett, J., Lee, K.-E., Lin, B., Simmer, J., and Kim, J.-W. (2008). Mutational spectrum of FAM83H: the C-terminal portion is required for tooth enamel calcification. *Human Mutation*, pages E95–9.
- [Lichtenstein et al., 1972] Lichtenstein, J., Warson, R., Jorgenson, R. ., Dorst, J. P., and McKusick, V. A. (1972). The tricho-dento-osseous (TDO) syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 24(5):569–582.
- [Light et al., 1975] Light, E. I., Rakow, B., and Frazee, R. L. (1975). An esthetic transitional treatment for amelogenesis imperfecta: report of two cases. *J Am Dent Assoc*, 90(1):166–170.
- [Lindemeyer et al., 2010] Lindemeyer, R. G., Gibson, C. W., and Wright, T. J. (2010). Amelogenesis imperfecta due to a mutation of the enamelin gene: clinical case with genotype-phenotype correlations. *Pediatr Dent*, 32(1):56–60.
- [Lindunger and Smedberg, 2005] Lindunger, A. and Smedberg, J.-I. (2005). A retrospective study of the prosthodontic management of patients with amelogenesis imperfecta. *Int J Prosthodont*, 18(3):189–194.
- [Lu et al., 2008] Lu, Y., Papagerakis, P., Yamakoshi, Y., Hu, J. C., Bartlett, J., and Simmer, J. (2008). Functions of KLK4 and MMP-20 in dental enamel formation. *Biological chemistry*, 389(6):695–700.
- [Luder et al., 2013] Luder, H. U., Gerth-Kahlert, C., Ostertag-Benzinger, S., and Schorderet, D. F. (2013). Dental Phenotype in Jalili Syndrome Due to a c.1312 dupC Homozygous Mutation in the CNNM4 Gene. *PLoS One*, 8(10):e78529.

- [Luzzi et al., 2003] Luzzi, V., Bossù, M., Cavallè, E., Ottolenghi, L., and Polimeni, A. (2003). Case report: clinical management of hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Eur J Paediatr Dent*, 4(3):149–154.
- [Lykogeorgos et al., 2003] Lykogeorgos, T., Duncan, K., Crawford, P. J. M., and Aldred, M. J. (2003). Unusual manifestations in x-linked amelogenesis imperfecta. *Int J Paediatr Dent*, 13(5):356–361.
- [Lytton, 2007] Lytton, J. (2007). Na⁺/Ca²⁺ exchangers: three mammalian gene families control Ca²⁺ transport. *The Biochemical Journal*, 406(3):365–382.
- [MacDougall et al., 1997] MacDougall, M., DuPont, B., Simmons, D., Reus, B., Krebsbach, P., Kärrman, C., Holmgren, G., Leach, R., and Forsman, K. (1997). Ameloblastin gene (AMBN) maps within the critical region for autosomal dominant amelogenesis imperfecta at chromosome 4q21. *Genomics*, 41(1):115–118.
- [MacGibbon, 1972] MacGibbon, D. (1972). Generalized enamel hypoplasia and renal dysfunction. *Australian Dental Journal*, 17(1):61–63.
- [Malik et al., 2012] Malik, K., Gadhia, K., Arkutu, N., McDonald, S., and Blair, F. (2012). The interdisciplinary management of patients with amelogenesis imperfecta - restorative dentistry. *Br Dent J*, 212(11):537–542.
- [Malone and Bazola, 1966] Malone, W. and Bazola, F. N. (1966). Early treatment of amelogenesis imperfecta. *J Prosthet Dent*, 16(3):540–544.
- [Marquezin et al., 2015] Marquezin, M. C. S., Zancopé, B. R., Pacheco, L. F., Gavião, M. B. D., and Pascon, F. M. (2015). Aesthetic and functional rehabilitation of the primary dentition affected by amelogenesis imperfecta. *Case Rep Dent*, 2015:790890.
- [Martelli-Júnior et al., 2008] Martelli-Júnior, H., Bonan, P. R. F., Dos Santos, L. A. N., Santos, S. M. C., Cavalcanti, M. G., and Coletta, R. D. (2008). Case reports of a new syndrome associating gingival fibromatosis and dental abnormalities in a consanguineous family. *J Periodontol*, 79(7):1287–1296.
- [Mathew et al., 2008] Mathew, L., Hegde, A. M., and Shetty, Y. R. (2008). Oral rehabilitation of a case of amelogenesis imperfecta with multiple periapical cysts. *Int J Clin Pediatr Dent*, 1(1):25–31.
- [Mazzucchelli et al., 2011] Mazzucchelli, I., Garofoli, F., Decembrino, L., Castiglia, D., Tadini, G., Bellingeri, A., Borghesi, A., Tzialla, C., Manzoni, P., and Stronati, M. (2011). A novel LAMA3 mutation in a newborn with junctional epidermolysis bullosa herlitz type. *Neonatology*, 99(3):188–91.
- [McLarty et al., 1973] McLarty, E., Giansanti, J., and Hibbard, E. (1973). X-linked hypomaturation type of amelogenesis imperfecta exhibiting lyonization in affected females. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 36:678–685.
- [Melnick et al., 1977] Melnick, M., Shields, E. D., and El-Kafrawy, A. H. (1977). Tricho-dento-osseous syndrome: a scanning electron microscopic analysis. *Clin Genet*, 12(1):17–27.
- [Melsen and Athanasiou, 1987] Melsen, B. and Athanasiou, A. (1987). *Soft Tissue Influence in the Development of Malocclusion*. The Royal Dental College.
- [Mate et al., 2012] Mate, J. J., Dange, S. P., Khalikar, A. N., and Vaidya, S. P. (2012). Functional and esthetic rehabilitation of mutilated dentition associated with amelogenesis imperfecta. *J Indian Prosthodont Soc*, 12(2):94–100.

- [Meyer et al., 2010] Meyer, T. E., Verwoert, G. C., Hwang, S.-J., Glazer, N. L., Smith, A. V., van Rooij, F. J. A., Ehret, G. B., Boerwinkle, E., Felix, J. F., Leak, T. S., Harris, T. B., Yang, Q., Dehghan, A., Aspelund, T., Katz, R., Homuth, G., Kocher, T., Rettig, R., Ried, J. S., Gieger, C., Prucha, H., Pfeufer, A., Meitinger, T., Coresh, J., Hofman, A., Sarnak, M. J., Chen, Y.-D. I., Uitterlinden, A. G., Chakravarti, A., Psaty, B. M., van Duijn, C. M., Kao, W. H. L., Witteman, J. C. M., Gudnason, V., Siscovick, D. S., Fox, C. S., Köttgen, A., , G. F. f. O. C., , M. A. o. G., and Consortium, I. R. T. (2010). Genome-wide association studies of serum magnesium, potassium, and sodium concentrations identify six Loci influencing serum magnesium levels. *PLoS Genet*, 6(8):e1001045.
- [Michaelides et al., 2006] Michaelides, M., Hardcastle, A. J., Hunt, D. M., and Moore, A. T. (2006). Progressive cone and cone-rod dystrophies: phenotypes and underlying molecular genetic basis. *Surv Ophthalmol*, 51(3):232–258.
- [Millet and Duprez, 2013] Millet, C. and Duprez, J.-P. (2013). Multidisciplinary management of a child with severe open bite and amelogenesis imperfecta. *J Contemp Dent Pract*, 14(2):320–326.
- [Millet et al., 2015] Millet, C., Duprez, J.-P., Khoury, C., Morgon, L., and Richard, B. (2015). Interdisciplinary care for a patient with amelogenesis imperfecta: A clinical report. *J Prosthodont*, 24(5):424–431.
- [Miloglu et al., 2009] Miloglu, O., Karaalioglu, O. F., Caglayan, F., and Yesil, Z. D. (2009). Pre-eruptive coronal resorption and congenitally missing teeth in a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *Eur J Dent*, 3(2):140–144.
- [Mir et al., 2007] Mir, M., Berger, A., Strobl, A., Vanweersch, L., and Gutknecht, N. (2007). Einsatz von Er: YAG Laser für ästhetische Behandlungen an Amelogenesis Imperfecta betroffenen Schneidezähnen: Literaturübersicht und Fallbeispiel. *LaserZahnheilkunde*, 2(07):93–98.
- [Mockett, 1992] Mockett, R. S. (1992). A severe case of amelogenesis imperfecta reported in a twin. *Br Dent J*, 172(3):89.
- [Mohazab et al., 2013] Mohazab, L., Koivisto, L., Jiang, G., Kytömäki, L., Haapasalo, M., Owen, G. R., Wiebe, C., Xie, Y., Heikinheimo, K., Yoshida, T., Smith, C. E., Heino, J., Häkkinen, L., McKee, M. D., and Larjava, H. (2013). Critical role for $\alpha\text{v}\beta 6$ integrin in enamel biomineralization. *Journal of Cell Science*, 126(Pt 3):732–44.
- [Moore, 1992] Moore, A. T. (1992). Cone and cone-rod dystrophies. *J Med Genet*, 29(5):289–290.
- [Moradian-Oldak, 2012] Moradian-Oldak, J. (2012). Protein-mediated enamel mineralization. *Front Biosci*, 17:1996–2023.
- [Moretti et al., 2007] Moretti, A. B. S., Sakai, V. T., Oliveira, T. M., Fujiwara, S. H., Santos, C. F., Machado, M. A. A. M., and Silva, S. M. B. (2007). Oral management of a child with mixed dentition affected by amelogenesis imperfecta. *J Dent Child (Chic)*, 74(2):157–160.
- [Morgenroth and Philippou, 1998] Morgenroth, K. and Philippou, S. (1998). *Oralpathologie II*. Springer-Verlag.
- [Nahoum et al., 1972] Nahoum, H. I., Horowitz, S. L., and Benedicto, E. A. (1972). Varieties of anterior open-bite. *Am J Orthod*, 61(5):486–492.
- [Nakamura et al., 2006] Nakamura, Y., Slaby, I., Spahr, A., Pezeshki, G., Matsumoto, K., and Lyngstadaas, S. (2006). Ameloblastin fusion protein enhances pulpal healing and dentin formation in porcine teeth. *Calcified Tissue International*, 78(5):278–84.

- [Nalbant et al., 2005] Nalbant, D., Youn, H., Nalbant, S. I., Sharma, S., Cobos, E., Beale, E. G., Du, Y., and Williams, S. C. (2005). FAM20: an evolutionarily conserved family of secreted proteins expressed in hematopoietic cells. *BMC Genomics*, 6(11). doi:10.1186/1471-2164-6-11.
- [Nanci et al., 1998] Nanci, A., Zalzal, S., Lavoie, P., Kunikata, M., Chen, W., Krebsbach, P., Yamada, Y., Hammarström, L., Simmer, J., Fincham, A., Snead, M., and Smith, C. (1998). Comparative immunochemical analyses of the developmental expression and distribution of ameloblastin and amelogenin in rat incisors. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 46(8):911–34.
- [NCBI-Gendatenbank, 2016] NCBI-Gendatenbank (2016). CNNM4 cyclin and CBS domain divalent metal cation transport mediator 4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>.
- [Noble et al., 2007] Noble, J., Karaïskos, N., and Wiltshire, W. A. (2007). Diagnosis and clinical management of patients with skeletal Class III dysplasia. *Gen Dent*, 55(6):543–547.
- [Normand de la Tranchade et al., 2003] Normand de la Tranchade, I., Bonarek, H., Marteau, J.-M., Boileau, M.-J., and Nancy, J. (2003). Amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis: a new case of this rare syndrome. *J Clin Pediatr Dent*, 27(2):171–175.
- [Oliveira et al., 2011] Oliveira, I. K. C. S., Fonseca, J. d. F. B., do Amaral, F. L. B., Pecorari, V. G. A., Basting, R. T., and França, F. M. G. (2011). Diagnosis and esthetic functional rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int*, 42(6):463–469.
- [OMIM, 2016] OMIM (2016). Online Mendelian Inheritance in Man. www.ncbi.nlm.nih.gov/omim.
- [O’Sullivan et al., 2011] O’Sullivan, J., Bitu, C. C., Daly, S. B., Urquhart, J. E., Barron, M. J., Bhaskar, S. S., Martelli-Junior, H., dos Santos Neto, P. E., Mansilla, M. A., Murray, J. C., Coletta, R. D., Black, G. C., and Dixon, M. J. (2011). Whole-Exome Sequencing Identifies FAM20A Mutations as a Cause of Amelogenesis Imperfecta and Gingival Hyperplasia Syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 88(5):616–620.
- [Ozturk et al., 2004] Ozturk, N., Sari, Z., and Ozturk, B. (2004). An interdisciplinary approach for restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta and malocclusion: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 92(2):112–115.
- [Papageraki et al., 2015] Papageraki, P., Pannone, G., Zheng, L., Athanassiou-Papaefthymiou, M., Yamakoshi, Y., McGuff, H. S., Shkeir, O., Ghirtis, K., and Papagerakis, S. (2015). Clinical Significance of Kallikrein-related-peptidase-4 in Oral Cancer. *Anticancer Research*, 35(4):1861–1866.
- [Parry et al., 2012] Parry, D., Brookes, S., and et al., C. L. (2012). Mutations in C4orf26, Encoding a Peptide with In Vitro Hydroxyapatite Crystal Nucleation and Growth Activity, Cause Amelogenesis Imperfecta. *American Journal of Human Genetics*, 91(3):565–571.
- [Parry et al., 2013] Parry, D., Poulter, J., Logan, C., Brookes, S., Jafri, H., ..., C. F., and Mighell, A. J. (2013). Identification of Mutations in SLC24A4, Encoding a Potassium-Dependent Sodium/Calcium Exchanger, as a Cause of Amelogenesis Imperfecta. *American Journal of Human Genetics*, 92(2):307–312.
- [Parry et al., 2009] Parry, D. A., Mighell, A. J., El-Sayed, W., Shore, R. C., Jalili, I. K., Dollfus, H., Bloch-Zupan, A., Carlos, R., Carr, I. M., Downey, L. M., Blain, K. M., Mansfield, D. C., Shahrabi, M., Heidari, M., Aref, P., Abbasi, M., Michaelides, M., Moore, A. T., Kirkham, J., and Inglehearn, C. F. (2009). Mutations in CNNM4 Cause Jalili Syndrome, Consisting of Autosomal-Recessive Cone-Rod Dystrophy and Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics*, 84:266–273.

- [Patil and Patil, 2014] Patil, P. G. and Patil, S. P. (2014). Amelogenesis imperfecta with multiple impacted teeth and skeletal class iii malocclusion: complete mouth rehabilitation of a young adult. *J Prosthet Dent*, 111(1):11–15.
- [Paula et al., 2005] Paula, L. M., Melo, N. S., Silva Guerra, E. N., Mestrinho, D. H., and Acevedo, A. C. (2005). Case report of a rare syndrome associating amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis in a consanguineous family. *Arch Oral Biol*, 50(2):237–242.
- [Pavlic et al., 2007a] Pavlic, A., Lukinmaa, P.-L., Nieminen, P., Kiukkonen, A., and Alaluusua, S. (2007a). Severely hypoplastic amelogenesis imperfecta with taurodontism. *Int J Paediatr Dent*, 17(4):259–266.
- [Pavlic et al., 2007b] Pavlic, A., Petelin, M., and Battelino, T. (2007b). Phenotype and enamel ultrastructure characteristics in patients with ENAM gene mutations g.13185-13186insAG and 8344delG. *Arch Oral Biol*, 52(3):209–217.
- [Pindborg, 1982] Pindborg, J. J. (1982). Aetiology of developmental enamel defects not related to fluorosis. *Int Dent J*, 32(2):123–134.
- [Pires Dos Santos et al., 2008] Pires Dos Santos, A. P., Cabral, C. M., Moliterno, L. F. M., and Oliveira, B. H. d. (2008). Amelogenesis imperfecta: report of a successful transitional treatment in the mixed dentition. *J Dent Child (Chic)*, 75(2):201–206.
- [Polok et al., 2009] Polok, B., Escher, P., Ambresin, A., Chouery, E., Bolay, S., Meunier, I., Nan, F., Hamel, C., Munier, F. L., Thilo, B., Mégarbané, A., and Schorderet, D. F. (2009). Mutations in CNNM4 cause recessive cone-rod dystrophy with amelogenesis imperfecta. *Am J Hum Genet*, 84(2):259–265.
- [Pousette Lundgren and Dahllöf, 2014] Pousette Lundgren, G. and Dahllöf, G. (2014). Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. a cross-sectional, retrospective study. *J Dent*, 42(11):1382–1389.
- [Pousette Lundgren et al., 2015] Pousette Lundgren, G., Morling Vestlund, G. I., Trulsson, M., and Dahllöf, G. (2015). A Randomized Controlled Trial of Crown Therapy in Young Individuals with Amelogenesis Imperfecta. *J Dent Res*, 94(8):1041–1047.
- [Preissner et al., 2013] Preissner, S., Kostka, E., and Blunck, U. (2013). A noninvasive treatment of amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int*, 44(4):303–305.
- [Price et al., 1998] Price, J. A., Bowden, D. W., Wright, J. T., Pettenati, M. J., and Hart, T. C. (1998). Identification of a mutation in DLX3 associated with tricho-dento-osseous (TDO) syndrome. *Hum Mol Genet*, 7(3):563–569.
- [Proffit and Fields, 2002] Proffit, W. and Fields, H. J. (2002). *Contemporary orthodontics*. CV Mosby Co., 2 edition.
- [Proffit et al., 1998] Proffit, W. R., Fields, Jr, H., and Moray, L. J. (1998). Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the NHANES III survey. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 13(2):97–106.
- [Pulgar Encinas et al., 2001] Pulgar Encinas, R., García-Espona, I., and Navajas Rodriguez de Mondelo, J. M. (2001). Amelogenesis imperfecta: diagnosis and resolution of a case with hypoplasia and hypocalcification of enamel, dental agenesis, and skeletal open bite. *Quintessence Int*, 32(3):183–189.

- [Rada and Hasiakos, 1990] Rada, R. E. and Hasiakos, P. S. (1990). Current treatment modalities in the conservative restoration of amelogenesis imperfecta: a case report. *Quintessence Int*, 21(12):937–942.
- [Rajathi et al., 2013] Rajathi, J. M., Austin, R. D., and Mathew, P. (2013). McGibbon Syndrome: A report of three siblings. *Indian Journal of Dental Research*, 24(4):511–514.
- [Rajpar et al., 2001] Rajpar, M., Harley, K., Laing, C., Davies, R., and Dixon, M. (2001). Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein enamelin, causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta. *Human Molecular Genetics*, 10:1673–1677.
- [Ramos et al., 2011] Ramos, A. L., Pascotto, R. C., Iwaki Filho, L., Hayacibara, R. M., and Boselli, G. (2011). Interdisciplinary treatment for a patient with open-bite malocclusion and amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 139(4 Suppl):S145–S153.
- [Ranganath et al., 2010] Ranganath, V., Nichani, A. S., and Soumya, V. (2010). Amelogenesis imperfecta: A challenge to restoring esthetics and function. *J Indian Soc Periodontol*, 14(3):195–197.
- [Rao and Witkop, 1971] Rao, S. and Witkop, Jr, C. (1971). Inherited defects in tooth structure. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 7(7):153–184.
- [Ravassipour et al., 2005] Ravassipour, D. B., Powell, C. M., Phillips, C. L., Hart, P. S., Hart, T. C., Boyd, C., and Wright, J. T. (2005). Variation in dental and skeletal open bite malocclusion in humans with amelogenesis imperfecta. *Archives of Oral Biology*, 50:611–623.
- [Renner and Ferguson, 1983] Renner, R. P. and Ferguson, F. S. (1983). Overdenture management of amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int Dent Dig*, 14(10):1009–1022.
- [Riazuddin et al., 2010] Riazuddin, S., Shahzadi, A., Zeitz, C., Ahmed, Z., Ayyagari, R., and Chavali, V. (2010). A mutation in SLC24A1 implicated in autosomal-recessive congenital stationary night blindness. *American Journal of Human Genetics*, 87(4):523–531.
- [Richardson, 1969] Richardson, A. (1969). Skeletal factors in anterior open-bite and deep overbite. *Am J Orthod*, 56(2):114–127.
- [Robinson et al., 1981] Robinson, C., Weatherell, J. A., and Hallsworth, A. S. (1981). Distribution of magnesium in mature human enamel. *Caries Res*, 15(1):70–77.
- [Robinson and Haubenreich, 2006] Robinson, F. G. and Haubenreich, J. E. (2006). Oral rehabilitation of a young adult with hypoplastic amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 95(1):10–13.
- [Robinson and Miller, 1966] Robinson, G. C. and Miller, J. R. (1966). Hereditary enamel hypoplasia: its association with characteristic hair structure. *Pediatrics*, 37(3):498–502.
- [Robinson and Mahon, 1994] Robinson, G. W. and Mahon, K. A. (1994). Differential and overlapping expression domains of Dlx-2 and Dlx-3 suggest distinct roles for Distal-less homeobox genes in craniofacial development. *Mech Dev*, 48(3):199–215.
- [Rodrigues et al., 2002] Rodrigues, C., Ramires-Romito, A., and CGDC, C. Z. (2002). *Abordagem educative-preventiva em odontopediatria*. Cardoso RJA, Goncalves EAN. Odontopediatria. p.113–36.
- [Rodriguez et al., 2010] Rodriguez, D., Morrison, C., and Overall, C. (2010). Matrix metalloproteinases: what do they not do? New substrates and biological roles identified by murine models and proteomics. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1803(1):39–54.

- [Rowley et al., 1982] Rowley, R., Hill, F. J., and Winter, G. B. (1982). An investigation of the association between anterior open-bite and amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod*, 81(3):229–235.
- [Ryu et al., 2002] Ryu, O., , Hu, J., Yamakoshi, Y., Villemain, J., Cao, X., Zhang, C., Bartlett, J., and Simmer, J. (2002). Porcine kallikrein-4 activation, glycosylation, activity, and expression in prokaryotic and eukaryotic hosts. *European Journal of Oral Science*, 110(5):358–365.
- [Sabatini and Guzmán-Armstrong, 2009] Sabatini, C. and Guzmán-Armstrong, S. (2009). A conservative treatment for amelogenesis imperfecta with direct resin composite restorations: a case report. *J Esthet Restor Dent*, 21(3):161–9; discussion 170.
- [Sadighpour et al., 2009] Sadighpour, L., Geramipanah, F., and Nikzad, S. (2009). Fixed rehabilitation of an acp pdi class iii patient with amelogenesis imperfecta. *J Prosthodont*, 18(1):64–70.
- [Sankar et al., 2014] Sankar, A. J. S., Samatha, Y., Suneela, S., and Ankineedu Babu, D. (2014). A rare co-occurrence of amelogenesis imperfecta (ai) and various non-enamel manifestations in siblings-report of two cases. *J Clin Diagn Res*, 8(1):282–284.
- [Sapir and Shapira, 2007] Sapir, S. and Shapira, J. (2007). Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. *Pediatr Dent*, 29(4):330–336.
- [Sari and Usumez, 2003] Sari, T. and Usumez, A. (2003). Restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 90(6):522–525.
- [Sassouni, 1969] Sassouni, V. (1969). A classification of skeletal facial types. *Am J Orthod*, 55(2):109–123.
- [Savi et al., 2014] Savi, A., Turillazzi, O., Crescini, A., and Manfredi, M. (2014). Esthetic treatment of a diffuse amelogenesis imperfecta using pressed lithium disilicate and feldspathic ceramic restorations: 5-year follow up. *J Esthet Restor Dent*, 26(6):363–373.
- [Schmidlin, 2005] Schmidlin, P. R. (2005). Structure and composition of the enamel in amelogenesis imperfecta. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 115(11):1037–1051.
- [Schossig et al., 2012] Schossig, A., Wolf, N. I., Kapferer, I., Kohlschütter, A., and Zschocke, J. (2012). Epileptic encephalopathy and amelogenesis imperfecta: Kohlschütter-Tönnz-Syndrome. *European Journal of Medical Genetics*, 55:319–322.
- [Schroeder, 1997] Schroeder, H. E. (1997). *Pathobiologie oraler Strukturen*. Karger Verlag, Basel, 3 edition. p.19-23.
- [Schulze, 1957] Schulze, C. (1957). Erbbedingte Strukturanomalien menschlicher Zähne. *Acta genetica et Statistica medica*, 7:231–235.
- [Schulze, 1970] Schulze, C. (1970). Developmental abnormalities of teeth and jaws. In Gorlin, R. and Goldman, H., editors, *Thoma’s Oral Pathology*, volume 6, pages 130–136, St. Louis. CV Mosby.
- [Sengun and Ozer, 2002] Sengun, A. and Ozer, F. (2002). Restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *Quintessence Int*, 33(3):199–204.
- [Seow, 1991] Seow, W. K. (1991). The effect of medical therapy on dentin formation in vitamin D-resistant rickets. *Pediatr Dent*, 13(2):97–102.
- [Seow, 1993] Seow, W. K. (1993). Trichodontoosseous (TDO) syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dent*, 15(5):355–361.

- [Shapiro et al., 1983] Shapiro, S. D., Quattromani, F. L., Jorgenson, R. J., and Young, R. S. (1983). Tricho-dento-osseous syndrome: heterogeneity or clinical variability. *Am J Med Genet*, 16(2):225–236.
- [Shields et al., 1973] Shields, E. D., Bixler, D., and el Kafrawy, A. M. (1973). A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. *Arch Oral Biol*, 18(4):543–553.
- [Sholapurkar et al., 2008] Sholapurkar, A. A., Joseph, R. M., Varghese, J. M., Neelagiri, K., Acharya, S. R. R., Hegde, V., Pai, K. M., and Bhat, M. (2008). Clinical diagnosis and oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 9(4):92–98.
- [Siadat et al., 2007] Siadat, H., Alikhasi, M., and Mirfazaelian, A. (2007). Rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta using all-ceramic crowns: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 98(2):85–88.
- [Sire et al., 2007] Sire, J., Davit-Beal, T., Delgado, S., and Gu, X. (2007). The origin and evolution of enamel mineralization genes. *Cells, Tissue, Organs*, 186(1):25–48.
- [Sockalingam, 2011] Sockalingam, S. (2011). Dental rehabilitation of amelogenesis imperfecta using thermoformed templates. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 29(1):53–56.
- [Sönmez et al., 2009] Sönmez, I. S., Aras, S., Tunç, E. S., and Küçükesmen, C. (2009). Clinical success of deproteinization in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int*, 40(2):113–118.
- [Spokes, 1890] Spokes, S. (1890). Report at Monthly Meeting of Odontological Society. *Trans. odont. Soc., London*, 22:229–232.
- [Stines, 2008] Stines, S. M. (2008). Treatment of hypomaturational-type amelogenesis imperfecta with indirect no-preparation resin veneers fabricated with CAD/CAM Cerec 3D, version 3.03. *Int J Comput Dent*, 11(1):41–50.
- [Storie and Cheatham, 1970] Storie, D. Q. and Cheatham, J. L. (1970). Management of amelogenesis imperfecta by periodontal and prosthetic therapy. *J Prosthet Dent*, 24(6):608–615.
- [Studer and Pietrobon, 1992] Studer, S. and Pietrobon, N. (1992). Ceramic veneer shells. the use of ceramic veneer shells is presented via a clinical case. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 102(2):200–208.
- [Suchancova et al., 2014] Suchancova, B., Holly, D., Janska, M., Stebel, J., Lysy, J., Thurzo, A., and Sasinek, S. (2014). Amelogenesis imperfecta and the treatment plan - interdisciplinary team approach. *Bratisl Lek Listy*, 115(1):44–48.
- [Thompson and Schwartz, 1997] Thompson, G. A. and Schwartz, J. M. (1997). Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *J Prosthodont*, 6(4):257–264.
- [Toksavul et al., 2004] Toksavul, S., Ulusoy, M., Türkün, M., and Kümbüloglu, O. (2004). Amelogenesis imperfecta: the multidisciplinary approach. a case report. *Quintessence Int*, 35(1):11–14.
- [Tónz et al., 2013] Tónz, O., Steiner, B., Schossig, A., Zschocke, J., and Kohlschütter, A. (2013). Hereditäre epileptische Enzephalopathie mit Amelogenesis imperfecta Kohlschütter-Tónz-Syndrom (KTZS) : Bericht über einen weiteren, postum erfassten Patienten aus der Zentralschweiz. *Epileptologie*, 30:167–174.
- [Tunkiwalla and Vazifdar, 2014] Tunkiwalla, A. and Vazifdar, D. (2014). Conservative esthetic rehabilitation of a young patient with amelogenesis imperfecta. *Compend Contin Educ Dent*, 35(3):175–182.

- [Turkün, 2005] Türkün, L. S. (2005). Conservative restoration with resin composites of a case of amelogenesis imperfecta. *Int Dent J*, 55(1):38–41.
- [Turner, 1906] Turner, J. (1906). Effects of abscess arising from temporary teeth. *Britisch Journal of Dental Science*, 49:562–564.
- [Turner, 1907] Turner, J. (1907). Report at monthly meeting of odontological society. *Trans. odont. Soc., London*, 39:137.
- [Urzúa et al., 2012] Urzúa, B., Ortega-Pinto, A., Farias, D. A., Franco, E., Morales-Bozo, I., Moncada, G., Escobar-Pezoa, N., Scholz, U., and Cifuentes, V. (2012). A multidisciplinary approach for the diagnosis of hypocalcified amelogenesis imperfecta in two chilean families. *Acta Odontol Scand*, 70(1):7–14.
- [Varela Morales et al., 2010] Varela Morales, M., Botella Perez, J.-M., Jiménez Garcia, J., and García-Camba Varela, P. (2010). Interdisciplinary treatment of a patient with amelogenesis imperfecta. *J Clin Orthod*, 44(9):553–9; quiz 562.
- [Vitkov et al., 2006] Vitkov, L., Hannig, M., and Krautgartner, W.-D. (2006). Restorative therapy of primary teeth severely affected by amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int*, 37(3):219–224.
- [von Arx, 1992] von Arx, T. (1992). Odontodysplasia. A review and case report. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 102(6):722–729.
- [von Schwanewede et al., 1978] von Schwanewede, H., Beetke, E., and Becher, G. (1978). The clinical picture of amelogenesis imperfecta hereditaria. *Stomatol DDR*, 28(1):33–38.
- [Wang et al., 2014] Wang, S., Choi, M., Richardson, A., Reid, B., Seymen, F., Yildirim, M., Tuna, E., Gencay, K., Simmer, J., and Hu, J. (2014). STIM1 and SLC24A4 Are Critical for Enamel Maturation. *Journal of Dental Research*, 93(7):94S–100S.
- [Wang et al., 2013] Wang, S.-K., Aref, P., Hu, Y., Milkovich, R. N., Simmer, J. P., El-Khateeb, M., Daggag, H., Baqain, Z. H., and Hu, J. C.-C. (2013). FAM20A Mutations Can Cause Enamel-Renal Syndrome (ERS). *PLoS Genetics*, 9(2):e1003302.
- [Wang et al., 2015] Wang, X., Zhao, Y., Yang, Y., and Qin, M. (2015). Novel ENAM and LAMB3 Mutations in Chinese Families with Hypoplastic Amelogenesis Imperfecta. *Plos one*, 10(3):e0116514.
- [Weerheijm et al., 2001] Weerheijm, K. L., Jälevik, B., and Alaluusua, S. (2001). Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res*, 35(5):390–391.
- [Weinmann et al., 1945] Weinmann, J. P., Svoboda, J. F., and Woods, R. W. (1945). Hereditary disturbances of enamel formation and calcification. *The journal of the American Dental Association*, 32:397–418.
- [Wetzel and Reckel, 1991] Wetzel, W. and Reckel, U. (1991). Fehlstrukturierte Sechsjahrmolaren nehmen zu-eine Umfrage. *Zahnärztliche Mitteilungen*, 81:650–652.
- [Whatling and Fearn, 2008] Whatling, R. and Fearn, J. M. (2008). Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*, 18(3):155–162.
- [Williams and Becker, 2000] Williams, W. P. and Becker, L. H. (2000). Amelogenesis imperfecta: functional and esthetic restoration of a severely compromised dentition. *Quintessence Int*, 31(6):397–403.

- [Winter et al., 1969] Winter, G. B., Lee, K. W., and Johnson, N. W. (1969). Hereditary amelogenesis imperfecta. a rare autosomal dominant type. *Br Dent J*, 127(4):157–164.
- [Witkop, 1958] Witkop, C. (1958). Genetics and Dentistry. *Eugen. Quart.*, 5:15–21.
- [Witkop, 1965] Witkop, C. (1965). Genetic disease of the oral cavity. In Tiecke, R., editor, *Oral Pathology*, pages 801–808. McGraw-Hill Book Company Inc., New York.
- [Witkop and Sauk, 1976] Witkop, C. and Sauk, J. (1976). Heritable defects of enamel. *Oral Facial Genetics*, 1:151–1226.
- [Witkop, 1967] Witkop, Jr, C. (1967). Partial expression of sex-linked recessive amelogenesis imperfecta in females compatible with the Lyon hypothesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 23(2):174–182.
- [Witkop, 1957] Witkop, C. J. (1957). Hereditary defects in enamel and dentin. *Acta Genet Stat Med*, 7(1):236–239.
- [Witkop, 1988] Witkop, C. J. (1988). Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *Journal of oral pathology*, 17(9-10):547–53.
- [Witkop and Worth, 1979] Witkop, C. J. and Worth, H. (1979). Tricho-dento-osseous syndrome. In *Birth defects Compendium, 2nd Ed. D Bergsma ED. New York*, page 1041.
- [Wright, 1993] Wright, J. (1993). The diagnosis and treatment of dentinogenesis imperfecta and amelogenesis imperfecta. *Hellenic Dental Journal*, 2:17–24.
- [Wright et al., 2003] Wright, J., Hart, P., Aldred, M., Seow, K., Crawford, P., Hong, S., Gibson, C., and Hart, T. (2003). Relationship of phenotype and genotype in X-linked amelogenesis imperfecta. *Connective Tissue Research*, 44(1):72–8.
- [Wright et al., 1991a] Wright, J., Robinson, C., and Shore, R. (1991a). Characterization of the enamel ultrastructure and mineral content in hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Oral Surgery, oral medicine, oral pathology*, 72(5):594–601.
- [Wright et al., 1991b] Wright, J. T., Waite, P., Mueninghoff, L., and Sarver, D. M. (1991b). The multidisciplinary approach managing enamel defects. *J Am Dent Assoc*, 122(2):62–65.
- [Wrong, 2005] Wrong, O. (2005). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology-Nephrocalcinosis*, volume 1. Oxford University Press, 3 edition. p.1375-96.
- [Wygold et al., 1996] Wygold, T., Kurlmann, G., and Schuierer, G. (1996). Das Kohlschütter-Syndrom- Beispiel einer seltenen progredienten neuroektodermalen Erkrankung. *Klinische Pädiatrie*, 208:271–275.
- [Yamaguti et al., 2006] Yamaguti, P. M., Acevedo, A. C., and de Paula, L. M. (2006). Rehabilitation of an adolescent with autosomal dominant amelogenesis imperfecta: case report. *Oper Dent*, 31(2):266–272.
- [Yamakoshi et al., 2006] Yamakoshi, Y., Hu, J.-C., and Simmer, M. F. T. I. J. (2006). How do MMP-20 and KLK4 process the 32 kDa enamelin? *European Journal of Oral Science*, 114(Suppl. s1):45–51.
- [Yamakoshi et al., 2013] Yamakoshi, Y., Simmer, J., Bartlett, J., Karakida, T., and Oida, S. (2013). MMP20 and KLK4 activation and inactivation interactions in vitro. *Archives of oral biology*, 58(11):1569–1577.

- [Yaprak et al., 2012a] Yaprak, E., Subasi, M. G., Avunduk, M., and Aykent, F. (2012a). Amelogenesis imperfecta and generalized gingival overgrowth resembling hereditary gingival fibromatosis in siblings: a case report. *Case Rep Dent*, 2012:428423.
- [Yaprak et al., 2012b] Yaprak, E., Subasi, M. G., Avunduk, M., and Aykent, F. (2012b). Amelogenesis imperfecta and generalized gingival overgrowth resembling hereditary gingival fibromatosis in siblings: a case report. *Case Rep Dent*, 2012:428423.
- [Zarati et al., 2009] Zarati, S., Ahmadian, L., and Arbabi, R. (2009). A transitional overlay partial denture for a young patient: a clinical report. *J Prosthodont*, 18(1):76–79.
- [Zeichner-David et al., 2006] Zeichner-David, M., Chen, L.-S., Hsu, Z., Reyna, J., Caton, J., and Bringas, P. (2006). Amelogenin and ameloblastin show growth-factor like activity in periodontal ligament cells. *Eur J Oral Sci*, 114 Suppl 1:244–53; discussion 254–6, 381–2.
- [Zhang et al., 2015] Zhang, Z., Tian, H., Lv, P., Wang, W., Jia, Z., Wang, S., Zhou, C., and Gao, X. (2015). Transcriptional Factor DLX3 Promotes the Gene Expression of Enamel Matrix Proteins during Amelogenesis. *Plos one*, 10(3):e0121288.
- [Zhao et al., 2000] Zhao, Z., Stock, D., Buchanan, A., and Weiss, K. (2000). Expression of Dlx genes during the development of the murine dentition. *Dev Genes Evol*, 210:270–275.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank an die nachstehenden Personen entgegen bringen, ohne deren Mithilfe diese Promotion nicht zustande gekommen wäre.

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Hahnel, für die Erarbeitung und Bereitstellung dieses, mir sehr am Herzen gelegenen Themas. Außerdem danke ich ihm für seine freundliche und schnelle Hilfe, hervorragende Zusammenarbeit und beständige Motivation. Jede Phase dieser Dissertation wurde von ihm professionell, konstruktiv und warmherzig begleitet. Sein kompetenter Rat kam mir in zahlreichen Angelegenheiten zugute.

Ich danke Frau Prof. Dr. Kerstin Galler für ihre hilfsbereite und wissenschaftliche Unterstützung als Zweitgutachterin.

Außerdem gilt mein besonderer Dank meinem Vater, Dr. Wolfgang Schmid, der mir mit zahnärztlichen Rat und fachlichen Diskussionen zur Seite stand. Weiterhin danke ich ihm für seinen professionellen Umgang mit meiner Amelogenesis imperfecta, womit er besonders an der Ideengebung dieser Dissertation beteiligt war.

Meiner Mutter, Gabriele Strauch danke ich aus tiefsten Herzen für ihren beständigen Glauben an mich und nicht enden wollende Motivation.

Mein Dank gilt weiterhin Ralf Schreiner, der mit durch sprachliche Kompetenz und sein Wissen im Umgang mit dem Latexprogramm tatkräftig unterstützt hat.

Meiner Familie und meinen Freunden gilt mein tiefst empfundener Dank, für Ihre unermüdlichen Aufmunterungen und ihre Geduld, womit sie mir stets zur Seite standen.